

Aus dem Zentrum für Innere Medizin
der Philipps-Universität Marburg
Geschäftsführender Direktor: Prof. Dr. med. R. Arnold
Abteilung für Innere Medizin, Schwerpunkt Kardiologie
Direktor: Prof. Dr. med. B. Maisch

**Einfluß der Implantationstechnik und Stenosemorphologie auf die
Akutkomplikationsrate und Restenoserate bei
Stentimplantationen**

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Barbara Agnes Mohr
aus Marburg/Wehrda

Marburg/Lahn 2000

1. Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
am 31. Mai 2001
2. Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.
3. Dekan: Prof. Dr. med. R. Arnold
4. Referent: Prof. Dr. med. B. Maisch
5. Korreferent: PD Dr. med. S. Vogt

Inhaltsverzeichnis:	Seite:
1. Einleitung	1
2. Methodik	4
2.1. Allgemeines	4
2.1.1 Technik der Stentimplantation	4
2.1.2 Vorteile der Methode	5
2.1.3 Mögliche Komplikationen	6
2.2. Die Indikationen zur Stentimplantation	8
2.2.1 Dissektion	8
2.2.2 Restenosierung	8
2.2.3 Rezidivstenose	9
2.2.4 Primäres Stenting	10
2.2.5 Akuter Infarkt	10
2.3. Limitierende Faktoren	11
2.4. Vorgehen bei der Auswertung des hier vorliegenden Patientenkollektivs	13
2.5. Patientenkollektiv	15
2.6. Definitionen	16
2.6.1 Primärer Erfolg	16
2.6.2 Restenosierung	16
2.6.3 Lokalisation	16
2.6.4 Stenostyp	17
2.6.5 Dissektionstyp	18
2.6.6 Dauer der Implantation	19
2.6.7 Maximaler Implantationsdruck	19
2.6.8 Sofortokklusion	19

2.6.9	Infarktgefäß	20
2.7.	Diagnostik	21
2.8.	Beschreibung der Stents	21
2.8.1	Palmaz-Schatz-Stent	21
2.8.2	Wiktor-Stent	23
2.8.3	AVE-Micro-Stent	25
2.9.	Zur Durchführung der Stentimplantation in Marburg	26
2.10.	Medikation	29
2.11.	Messung der Koronarstenosen	29
2.12.	Einteilung der Dissektionstypen	29
2.13.	Statistik und Berechnung	30
3.	Ergebnisse	31
3.1.	Beschreibung der Patienten	31
3.1.1	Geschlecht	31
3.1.2	Altersverteilung	33
3.1.3	Zahl der implantierten Stents in den einzelnen Jahren	34
3.1.4	Ausmaß der zugrunde liegenden Gefäßerkrankung	35
3.1.5	Ejektionsfraktion	37
3.1.6	Gefäßlokalisation der Stentimplantation	38
3.1.7	Stenosetyp	38
3.1.8	Stentimplantation nach Myokardinfarkt	40
3.1.9	Indikation der Stentimplantation	40
3.1.10	Dissektionstypen	41
3.1.11	Maximaler Implantationsdruck	42
3.1.12	Maximale Implantationsdauer	42
3.1.13	Anzahl der Patienten, die nachuntersucht wurden	43
3.1.14	Abstand PTCA/ Nachuntersuchung	44
3.2.	Erfolgsrate nach Stentimplantation	45

3.2.1	Primäre Erfolgsrate	45
3.2.2	Rezidivstenoserate	46
3.3.	Primäre Erfolgsrate bezogen auf die Parameter	47
3.3.1	Einfluß der Gefäßlokalisierung auf den Primärerfolg	47
3.3.2	Primärerfolg bei der Rekanalisation von Infarktgefäßen	50
3.3.3	Einfluß des Stenostyps auf den Primärerfolg	52
3.3.4	Einfluß des Dissektionstyps auf den Primärerfolg	53
3.3.5	Einfluß des Stenttyps auf den Primärerfolg	55
3.3.6	Einfluß des Implantationsdruckes auf den Primärerfolg	56
3.3.7	Einfluß der Implantationsdauer auf den Primärerfolg	56
3.4.	Rezidivstenoserate bezogen auf die Parameter	57
3.4.1	Gefäßlokalisierung	57
3.4.2	Einfluß der Infarktgefäße auf die Rezidivstenoserate	60
3.4.3	Einfluß des Stenostyps auf die Rezidivstenoserate	61
3.4.4	Einfluß des Dissektionstyps auf die Rezidivstenoserate	62
3.4.5	Einfluß des Stenttyps auf die Rezidivstenoserate	63
3.4.6	Einfluß des Implantationsdrucks auf die Rezidivstenoserate	64
3.4.7	Einfluß der Implantationsdauer auf die Rezidivstenoserate	65
4.	Diskussion	66
4.1.	Primäre Erfolgsrate	66
4.2.	Rezidivstenoserate	74
4.3.	Abhängigkeit der Ergebnisse von Untersucher, Patientengut, Stenttyp, Kontrollraten und Definition des Primärerfolges und der Rezidivstenose	83
4.4.	Aktuelle Situation und Ausblick	87
5.	Zusammenfassung	91

6.	Literaturverzeichnis	93
7.	Abkürzungsverzeichnis	107

1. Einleitung

Die koronare Herzkrankheit zählt zu den häufigsten und bedeutendsten Erkrankungen in der heutigen Zeit. So versucht man seit Jahrzehnten Möglichkeiten der Therapie dieser Zivilisationskrankheit zu finden.

Dabei stand lange Zeit die medikamentöse Therapie im Vordergrund.

Alternativ gab es die Möglichkeit der Bypasschirurgie, die jedoch aufgrund des Operationsrisikos und des größeren Aufwandes nur nach längerer Planung und bei einem kleineren Patientenkollektiv durchgeführt werden konnte.

Erst mit der Entwicklung minimalinvasiver Techniken war die Möglichkeit gegeben, die Stenosen als Ursache der Symptomatik des Patienten direkt zu behandeln, während in der Bypasschirurgie die Behandlung bei symptomatischen Koronarstenosen nur über den Umweg eines die Stenose überbrückenden Gefäßes gegeben war.

Die Voraussetzung hierfür wurde dabei von Dotter und Judkins (1964) geschaffen, die erstmalig das Verfahren der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) beschrieben haben. Nachdem sie 1964 schon die Dilatation von Extremitätenarterien durchgeführt hatten, wurde im Zuge der Weiterentwicklung der Technik am 16. September 1977 (Grüntzig, 1978; Grüntzig et al., 1979) erstmals eine menschliche Koronararterie erweitert.

Somit war eine wichtige Therapieoption zur konventionellen Bypasschirurgie gegeben.

Eine der gefürchtetsten Komplikationen der PTCA stellt der akute Gefäßverschluß dar. Dieser Zwischenfall ereignete sich in den ersten Jahren mit der Häufigkeit von 0,4-16% (Serruys et al., 1994; Haude et al., 1993; De Jaegere et al., 1992; Herrmann et al., 1992; Chan et al., 1995). Falls größere Koronargefäße von dieser Komplikation betroffen waren, wurde eine Notfall-OP

erforderlich. Aus diesem Grund führte man anfangs eine Ballondilatation auch nur in kardiochirurgischem Stand-by durch.

Aus dieser Limitation des Verfahrens heraus entwickelte sich der Wunsch, auch die Komplikationen mittels minimalinvasiver Behandlung beherrschen zu können.

Ein naheliegender Gedanke war, eine Gefäßprothese einzubringen, die stabil ist und damit eine Dissektion anlegen oder einen Verschuß verhindern kann.

Der Gedanke wurde erstmalig schon 1912 durch Alexis Carrel (Carrel, 1912) geäußert, dem jedoch zu dem Zeitpunkt weder das passende Material noch das richtige Design zur Verfügung standen. 1968 wurden die ersten einfachen Metallspiralen von Charles Dotter in Arterien von Tieren implantiert, mit der Erkenntnis, daß diese, nachdem sie fest in die Arterienwand eingebettet wurden, mit Endothel überzogen werden und keine Thrombogenität mehr aufweisen (Dotter, 1969).

Nach weiteren Forschungen und Tests im tierexperimentellen Bereich, insbesondere auch zur Verbesserung der Technik des Vorbringens der Stents und der Modifizierung der Implantationstechnik, war dann im März 1986 der sich selbst entfaltende Wallstent der erste Stent, der in eine menschliche Koronararterie implantiert wurde (Sigwart et al., 1987). Seitdem ist diese Grundidee ständig variiert und verbessert worden.

Ein Schritt in dieser Entwicklung war die Herstellung von dilatierbaren Stents. Diese wurden über einen Ballonkatheter eingebracht und mit variierbarem Implantationsdruck und Implantationsdauer in die Gefäßwand gepresst. So hatte man eine bessere Kontrolle über die Implantation der Stents in die Gefäßwand als bei sich selbst Entfaltenden. Denn falls die Stenose nicht ausreichend beseitigt oder die Dissektion nicht zufriedenstellend angelegt war, konnte nachdilatiert und so ggf. das Ergebnis verbessert werden. Durch die Variationsmöglichkeiten bei Druck und Dauer konnte besser auf bestehende Komplikationen oder die Konfiguration der Stenose eingegangen werden.

Da der Stent nicht mehr entfernt werden kann, kommt der exakten Platzierung große Bedeutung zu. Ebenso spielt die Antikoagulation eine entscheidende Rolle, da der Stent als thrombogenes Fremdmaterial in dem Koronargefäßlumen dem Blut ausgesetzt ist.

In dieser Arbeit soll anhand einer retrospektiven Untersuchung von Patientenakten und Auswertung von Katheterfilmen aus den Jahren 1989-1996 geklärt werden, welche Faktoren den Akuterfolg sowie die Rezidivstenoserate einer Stentimplantation möglicherweise beeinflussen.

Untersucht wurde dabei zunächst die Indikation der Implantation, die Bedeutung der Lokalisation der Stenose, des Stenostyps oder des Dissektionstyps. Ebenso wurden prozedurale Faktoren wie der maximale Implantationsdruck und die maximale Implantationsdauer als Faktoren der Implantationstechnik erfaßt. Von Interesse war weiterhin, ob der Stent in ein Infarktgefäß implantiert wurde und der Schweregrad der koronaren Herzkrankheit (1-,2- oder 3-Gefäß-KHK).

Zusätzlich sollten die Akutkomplikationen, wie Nachblutungen, Verlust von Stents während der Implantation, Tod im Rahmen der Stentimplantation, die im Rahmen einer Stentimplantation auftreten können, ausgewertet werden.

2. Methodik

2.1. Allgemeines

2.1.1 Technik der Stentimplantation

Zunächst wird das Verfahren einer PTCA angewendet, die meist einer Stentimplantation vorangeht. Dabei führt man die Technik nach Seldinger durch, um einen Zugang zur Arteria femoralis zu schaffen, über den ein weitleumiger Führungskatheter eingebracht werden kann. Zur Sondierung der rechten oder linken Koronararterie ist dieser speziell vorgeformt, so daß der Ballonkatheter über einen vorher platzierten Führungsdraht an die Dilatationsstelle vorgeschoben werden kann. Danach wird der spezielle Ballonkatheter zur Stenteinlage (ggf. vormontiert) platziert. Selten führt man eine Stentimplantation ohne vorangegangene Dilatation durch. Dabei wird die Entscheidung über die Stentkonfiguration aufgrund des angiographischen Befundes und der Indikation der Implantation gefällt. Hierbei kann man die Faktoren Länge, Durchmesser und Art des Stents variieren. Dann presst man den Stent mit einem definierten Druck über den Ballon in die Gefäßwand und kontrolliert mit einer erneuten Kontrastmitteldarstellung die Lage des Stents und die erreichte Gefäßerweiterung. Falls der Gefäßdurchmesser noch pathologisch signifikant vermindert sein sollte, besteht die Möglichkeit einer weiteren Ballondilatation des Stents, um ein besseres Ergebnis zu erzielen.

2.1.2 Vorteile der Methode

Der Hauptvorteil der Stentimplantation im Vergleich zur konventionellen Ballondilatation ist die Beherrschbarkeit von bail-out-Situationen mittels minimalinvasiver Therapiemöglichkeiten. So kann häufig eine notfallmäßige Bypass-Operation vermieden werden.

Denn eine nach Ballondilatation aufgetretene Dissektion läßt sich mittels erneuter PTCA häufig nicht mehr komplett anlegen und kann so durch Verschluß des Gefäßes zu einem Myokardinfarkt führen. Durch die Implantation eines Koronarstents kann ein drohender Gefäßverschluß, und damit ein Myokardinfarkt verhindert werden.

Ein anderer Vorteil der Methode wurde erst nach einiger Zeit erkannt. In Langzeitstudien zeigte sich eine verminderte Rezidivstenoserate gegenüber der etablierten Methode der alleinigen Ballondilatation.

Unabhängig davon sollte allgemein eine Verbesserung der Belastbarkeit des Patienten erreicht werden. Das ist der Vorteil der invasiven Verfahren gegenüber der medikamentösen Behandlung. Denn diese zielt in der Regel nur darauf ab, eine Beschwerdefreiheit des Patienten aufgrund eines verminderten Sauerstoffbedarfs des Herzens zu erreichen.

Gegenüber der Bypassoperation zeichnet sich die Stentimplantation gemeinsam mit der Ballondilatation durch eine wesentlich geringere Invasivität des Verfahrens aus. Aus diesem Grund benötigt sie weniger intensive Vorbereitung und ist daher schnell durchführbar. Weiterhin ist die mehrfache Durchführung einer PTCA-Behandlung oder Stentimplantation problemlos möglich.

2.1.3 Mögliche Komplikationen

Komplikationen können im Rahmen der Angiographie, der PTCA und speziell im Zusammenhang mit der Stentimplantation auftreten.

Möglich sind hierbei Infektion, allergische Kontrastmittelreaktion, Nachblutungen im Punktionsbereich, Herzrhythmusstörungen, Gefäßperforation oder -verschlüsse, Koronargefäßruptur durch Führungsdraht oder Ballon mit konsekutiver Herzbeutelamponade.

Eine umschriebene Gefäßwanddissektion, die den wichtigsten Stentimplantationsgrund darstellt oder Aufbruch des Atheroms, der zum Teil auch Bestandteil des Wirkmechanismus der PTCA ist, gehört zu den häufigeren Komplikationen der PTCA. Dabei kann es zu einem akuten Gefäßverschluß im Bereich der PTCA kommen, was wiederum einen akuten Myokardinfarkt zur Folge haben kann. Dieser Effekt wird verstärkt durch die Freisetzung vaso- bzw. gerinnungsaktiver Substanzen, die einen Gefäßspasmus oder eine Thrombenbildung induzieren können. Zusätzlich kann durch einen Abstrom von atherosklerotischem oder thrombotischem Material auch eine Embolisation in einen distaleren Abschnitt stattfinden.

Auch wenn Dissektion und Verhinderung eines Akutverschlusses Indikationen einer Stentimplantation sind, muß realisiert werden, daß der Stent an sich ein Fremdkörper ist, der thrombogene Eigenschaften besitzt. Auch wenn versucht wird diese durch stete Weiterentwicklung zu minimieren, bleibt jedoch ein Restrisiko bestehen. Die zur Prophylaxe dieser Komplikation durchgeführte Antikoagulation induziert ein weiteres Risiko. Eine erhöhte Blutungsneigung ist aufgrund der Gabe von Heparin und ASS oder auch einem entsprechenden Produkt zur Thrombozytenaggregationshemmung gegeben.

Komplikationen beim Transport des Stents mittels des Katheters, wie z. B. ein Verlust des Stents „auf dem Weg“, kommen nur selten vor, ebenso ein Verlassen der vorgesehenen Position („Stentmigration“) nach gelungener Implantation.

Obwohl die Offenheitsrate im Bereich des Stents höher ist als nach alleiniger PTCA, kann eine Sofortokklusion auch hier, wenn auch seltener, auftreten. Unterschieden wird hier eine Akutthrombose von einer subakuten Stentthrombose. Die akute Stentthrombose tritt sehr selten auf; die Ursache ist in einem verminderten Fluß im Stentbereich zu suchen. Grund hierfür ist eine nicht vollständig gedeckte Dissektion oder ein schlecht eingesetzter Stent. Die subakute Stentthrombose tritt einige Tage bis mehrere Monate nach Stentimplantation auf und hat einen Höhepunkt am vierten Tag nach der Implantation. Sie tritt häufiger nach Implantationen aufgrund von bail-out-Situationen auf.

Ebenso kann es bei schwierigen Implantationsverhältnissen zur Stentembolisation kommen. Hierbei kommt es, häufig beim Zurückziehen des Stent, zum Verlust des Stents mit Embolisation in eine Arterie. Daraus wiederum kann sich ein Verschluß des betroffenen Gefäßes entwickeln.

Bei nicht gelungener Stentimplantation ist oft eine Notfall-Bypass-OP nötig, die dann ein höheres Risiko birgt als eine Elektiv-Bypass-OP.

2.2. Die Indikationen zur Stentimplantation

2.2.1 Dissektion

Bei der Gefäßwanddissektion im Rahmen der PTCA kommt es zu einem Intimaeinriß mit Ausbildung eines falschen Lumens zwischen Intima und Media. Der Blutstrom fließt nun in das Pseudolumen und weitet es aus, so daß es zu einer kompletten Kompression oder zumindest Verringerung des echten Gefäßlumens kommen kann. Diese Situation des drohenden akuten Gefäßverschlusses bezeichnet man im Rahmen der PTCA als bail-out-Situation.

Seit Beginn der PTCA-Behandlung war eine der gefürchtesten Komplikationen die durch erneute Dilatation nicht mehr anzulegende Gefäßwanddissektion. Aus diesem Grund mußte diese minimalinvasive Methode immer unter kardiochirurgischem Stand-by durchgeführt werden, was mit einer aufwendigen interdisziplinären Koordination verbunden war.

So bedeutete die Entwicklung des Koronarstents einen großen Schritt zur Beherrschung dieser doch sehr häufigen Komplikation (und damit auch eine Erweiterung des zur PTCA rekrutierbaren Kollektivs) und eine Verringerung des logistischen Aufwandes zur Durchführung der PTCA.

2.2.2 Restenosierung

Ein ebenso wichtiges, wenn auch nicht so akut lebensbedrohendes Problem der PTCA, ist die relativ hohe Restenosierungsrate. Diese ist, bei steigenden akuten Erfolgsraten der PTCA, relativ gleichbleibend. Hierbei werden Angaben gemacht, die zwischen 20 % und 35 % nach sechs Monaten liegen (Brown et al., 1987; Hamm und Bleifeld, 1991; Meier, 1988; Vallbracht et al., 1987); dabei

unterscheidet man zwischen der Rate erneut symptomatischer Patienten, die bei 20 % - 25 % liegt und angiographisch nachweisbaren Restenoseraten von 30 % - 35 %.

Der Indikationsbereich der Stentimplantation wurde erweitert, nachdem erste Erfahrungen mit Stents in bail-out-Situationen gesammelt worden waren, sich der Nutzen derselben dabei bestätigt hatte und man erste Raten der Restenosierung der gestenteten Gefäße mit bekannten Daten nach einfacher PTCA vergleichen konnte.

So wurden z. B. mehrfach dilatierte und restensierte Gefäße nach erneuter Dilatation auch ohne Vorhandensein einer Dissektion mit einem Stent versorgt, um so eine geringere Restenosierungsrate zu erreichen.

Ebenso implantierte man nach nicht zufriedenstellendem Dilatationsergebnis einen Stent, um so das Ergebnis zu verbessern oder eine bessere Offenheitsrate zu erzielen. Inzwischen werden auch bei guten PTCA-Ergebnissen Stents implantiert, da z. B. in der BENESTENT-Studie (Serruys et al., 1994) oder der STRESS-Studie (Fischman et al., 1994) nachgewiesen werden konnte, daß nach Implantation eines Palmaz-Schatz-Stents sowohl die Restenosierungsrate als auch die Rate der erneut notwendigen Interventionen geringer ist.

2.2.3 Rezidivstenose

In zunehmendem Maße wird eine Stentimplantation auch zur Behandlung von Rezidivstenosen eingesetzt. Als Rezidivstenose bezeichnet man eine erneute Restenose nach in mehreren Sitzungen primär erfolgreich durchgeführter Ballondilatation. Hier implantiert man auch bei wiederum primär erfolgreicher Ballondilatation ohne Komplikationen einen Stent in den betroffenen Gefäßabschnitt. So hofft man, das initial gute Ergebnis der Ballondilatation über längere Zeit sichern zu können.

2.2.4 Primäres Stenting

Als primäres Stenting wird die Implantation eines Stents ohne vorherige Ballondilatation bezeichnet.

Diese Technik wird häufig angewandt, wenn ein proximaler Gefäßabschnitt eines großen Gefäßes erweitert werden soll. Da eine Dissektion eines solchen Gefäßes mit einem hohen vital bedrohlichen Risiko behaftet ist, wählt man diese Methode, um eine sichere Gefäßerweiterung durchführen zu können und Komplikationen zu vermeiden.

2.2.5 Akuter Infarkt

Falls im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes eine Angiographie mit PTCA durchgeführt wird, kann man nach erfolgter Ballondilatation, auch unabhängig von dem Ergebnis, eine Stentimplantation durchführen. Davon erhofft man sich bessere Langzeitergebnisse.

2.3. Limitierende Faktoren

So innovativ anfangs auch die Möglichkeit der Implantation eines Stents erschien, wurden doch rasch einige Punkte offensichtlich, die eine Einschränkung in der Anwendbarkeit nach sich zogen.

Zum einen ist der Stent selbst ein Fremdkörper mit thrombogenen Eigenschaften, zum anderen war die Technik noch sehr in den Anfangsstadien der Entwicklung, so daß es nicht möglich war, kompliziertere Stenosen mit Stents zu versorgen. Einerseits lag das am Einführungssystem, dessen Handhabung auch erst mit der Zeit und nach konstruktiver Kritik der Operateure benutzerfreundlicher wurde, auf der anderen Seite an den noch nicht optimierten Stents.

Ein gutes Beispiel für die kontinuierliche Weiterentwicklung ist der Palmaz-Schatz-Stent (PS-Stent), denn dieser ist auch einer der ersten und damit am längsten erprobten und am häufigsten optimierten Stents. Zu Beginn war er nur in einer Länge (15 mm) erhältlich, was grundsätzlich die Möglichkeiten der Anwendung schon einschränkt. Schnell stellte man fest, daß kürzere Stents einen flexibleren Einsatz ermöglichten. Von der Idee, mehrere kürzere Stents (7 mm) hintereinander zu implantieren, rückte man jedoch ebenfalls wieder ab, da bemerkt wurde, daß das Problem der Restenosierung in den Zwischenräumen wieder auftrat. So wurde eine Verbindung mehrerer kurzer Einheiten über zunächst einen Steg entwickelt, die jedoch noch immer das Problem freiliegender Strecken hatte. Deshalb legte man später mehrere Stege zur Verbindung zwischen den Stents an und hatte damit auch eine Sicherung der vormals freiliegenden Strecken.

Basierend auf der Beobachtung, daß von dem Fremdmaterial eine gewisse oben schon erwähnte Thrombogenität ausgeht, wurde die Weiterentwicklung in eine andere Richtung vorangetrieben. Um auch diesem Problem beizukommen, wurde

versucht, die Fremdkörperoberfläche bei gleichbleibender Stabilität des Stents zu verringern.

Das bedeutete, daß immer neue Designs der Gefäßprothesen auf den Markt kamen, um eine Optimierung der Faktoren „Oberflächendeckung“, „geringer Rückstellkraft“ und „Stabilität bei gleichzeitig immer höherer Flexibilität im nicht entfalteten Zustand zur Erleichterung des Vorschieben des Stents in das gewünschte Gefäß“ zu erreichen.

Die Oberfläche mit Heparin zu beschichten, um damit eine Anlagerung von Blutbestandteilen zu verhindern, war ein anderer Versuch zur Verringerung der Thrombogenität der Stents. Schon 1993 gab es erste Experimente, den Stent über eine kovalente Bindung mit Heparin zu versehen. 1994 wurde der erste Heparinbeschichtete Wiktor-Stent in eine menschliche Koronararterie implantiert.

2.4. Vorgehen bei der Auswertung des hier vorliegenden Patientenkollektivs

Die Indikation zur Stent-Implantation wurde während der PTCA gestellt. Hauptgrund war die durch PTCA nicht mehr anzulegende Dissektion eines Gefäßes. Weiterhin hat man sich nach mehrfacher erfolgloser Dilatation eines Gefäßes oder bei Rezidivstenosen (teilweise primär) zur Implantation eines Stents entschlossen. Ein seltener Grund für die Einpflanzung einer Gefäßprothese war zum Beispiel ein Gefäßspasmus.

Kontrolluntersuchungen zur Verlaufsbeobachtung waren planmäßig nach drei Monaten angesetzt. Bei symptomatischen Patienten wurde diese früher durchgeführt. Bei drei Patienten konnte nicht eruiert werden, ob eine Kontrolle stattgefunden hatte bzw. mit welchem Ergebnis.

Zur Erfassung bestimmter anamnestischer und klinisch relevanter Daten wurden die Krankenakten herangezogen und ausgewertet.

Die Angaben zur PTCA und Stentimplantation (d. h. Implantationsdruck und Implantationsdauer, Stenttyp, Komplikationen, Stenose vor bzw. nach Stentimplantation, Gefäß und Lokalisation der Stenose) stammen aus den PTCA-Protokollen.

Von jeder Stentimplantation und von der Kontrollangiographie wurde ein Film-Mitschnitt auf 35 mm-Filmen angefertigt.

Dieses Filmmaterial wurde abschließend bezüglich Stenostyp, Dissektionstyp, Stenoserate vor bzw. nach Stentimplantation bzw. Restenoserate entsprechend der Definition ausgewertet. Außerdem fand eine Kontrolle der aus den PTCA-Protokollen und Krankenakten entnommenen Angaben zu dem Zustand des Koronarsystems (1-, 2- oder 3-Gefäßerkrankung) und der Lokalisation der Stenose statt.

So konnte man den Erfolg einer Stentimplantation abhängig von den folgenden Faktoren untersuchen:

- Grund der Implantation
- Lokalisation der Stenose
- Stenostyp
- Dissektionstyp
- maximaler Implantationsdruck
- Dauer der Implantation
- Diagnose (bezüglich koronarer Herzkrankheit)
- Infarktgefäß

2.5. Patientenkollektiv

Das untersuchte Gesamtkollektiv aus den Jahren 1/90 - 6/96 umfaßte 150 Patienten, denen insgesamt 196 Stents implantiert wurden. Aus dieser Gruppe fielen 13 Patienten bzw. 15 implantierte Stents, so daß schließlich 137 Patienten oder 181 eingebrachte Stents in die Auswertung eingingen.

Ausschlußkriterium war z. B. ein nicht implantierter Stent (z. B. war das Vorschieben des Stents aufgrund des torquierten Gefäßverlaufes nicht möglich), d. h. der Implantationsversuch war gescheitert. Bei sofortiger Okklusion des gestenteten Gefäßabschnittes wurden die Patienten ebenfalls aus der Auswertung genommen.

Die Tatsache, daß die Gesamtzahl der Patienten oder Stents unter der oben angegebenen liegt, läßt sich folgendermaßen erklären:

- Fehlende Daten bei gewissen Parametern (z. B. konnte den PTCA-Protokollen nicht immer die reine Implantationszeit entnommen werden, da teilweise vordilatiert und erst bei Auftreten einer Dissektion ein Stent implantiert wurde, jedoch die Gesamtzeit der Dilatationen notiert war.)
- Koronarangiographiefilme, die nicht auswertbar (z. B. wegen ungünstiger Projektion oder Belichtung) sind
- Selten war eine Koronarangiographie bei der Nachuntersuchung nicht möglich oder wurde aufgrund des gesamten schlechten Allgemeinzustandes von ärztlicher Seite abgelehnt oder bei subjektiver Beschwerdefreiheit vom Patienten verweigert.
- ein Teil der erfolgreich gestenteten Patienten ist nicht zur Nachuntersuchung erschienen.

2.6. Definitionen

2.6.1 Primärer Erfolg

Die Stentimplantation wurde als primär erfolgreich angesehen, wenn direkt nach der Stentimplantation eine Reststenose von weniger als 50 % nachweisbar war.

Tod, Notfall-Bypass-Operation oder Gefäßverschluß durften in diesem Fall als Komplikation nicht auftreten.

2.6.2 Restenosierung

Eine Stenosierung des gestenteten Gefäßabschnittes von mehr als 50 % in der Kontrollangiographie wurde als Restenose gewertet.

2.6.3 Lokalisation

Zur Lokalisation der Stenosen wurden bei den Koronargefäßen entsprechend der anatomischen Nomenklatur die drei Hauptäste LAD, RCX und RCA unterschieden. Diese wiederum unterteilte man in einen proximalen, mittleren und distalen Abschnitt. Bypassgefäße wurden getrennt erfaßt.

Alle Seitenäste wurden unter „andere“ erfaßt.

2.6.4 Stenosetyp

Der Stenosetyp wurde wie folgt klassifiziert (Guidelines, 1988):

1. Stenosetyp A (> 85 % Erfolg, niedriges Risiko):
 - kurzstreckig (Länge < 1 cm)
 - konzentrisch
 - glatte Konturen
 - leicht erreichbar
 - nicht anguliertes Segment (< 45°)
 - kein oder wenig Nativkalk
 - nicht ostiumnah gelegen
 - kein Seitenast miteinbezogen
 - kein Anhalt für Thrombus

2. Stenosetyp B (60 % - 85 % Erfolg, mittleres Risiko):
 - tubulär (Länge 1-2 cm)
 - exzentrisch
 - irreguläre Konturen
 - Gefäß proximal mäßig gewunden
 - anguliertes Segment (> 45°, < 90°)
 - mäßig bis viel Nativkalk
 - Ostiumstenosen
 - Bifurkationsstenose mit Möglichkeit zur Doppeldrahttechnik
 - sichtbarer Thrombus

3. Stenostyp C (< 60 % Erfolg, hohes Risiko):

- diffus (Länge > 2 cm)
- Gefäß proximal stark gewunden
- extrem anguliertes Segment (> 90°)
- größere Seitenäste miteinbezogen
- degenerierte Venen-Bypässe mit „bröckeligen“ Läsionen

2.6.5 Dissektionstyp

Die Dissektionstypen wurden nach dem „Koronar Arterien Dissektion: NHLBI Klassifikationssystem“ eingeteilt:

<u>Dissektionstyp</u>	<u>Beschreibung</u>
A	Kleinere Kontrastmittelaussparungen (o. Füllungsdefekte = radiolucencies) im Lumen der Koronararterie während der Kontrastmittelinjektion mit geringer oder gar keiner Persistenz nach Abstrom des Kontrastmittels
B	Parallele Flächen oder doppeltes Lumen getrennt durch ein Gebiet mit Kontrastmittelaussparung während der KM-Injektion ohne oder mit geringer Persistenz nach KM-Abstrom
C	KM außerhalb des Gefäßlumens sichtbar, das nach Abstrom des KM aus dem Gefäßlumen weiter persistiert
D	Spiralförmige Füllungsdefekte im Gefäßlumen
E+	neue persistierende Füllungsdefekte
F+	nicht A-E zuzuordnende Läsionen, die zu verschlechtertem Fluß oder völligem Verschuß führen

+: könnte Zeichen für einen Thrombus sein

2.6.6 Dauer der Implantation

Hierbei wird nur die Zeit in sec. angegeben, während der der Stent mit dem zugehörigen maximalen Druck mit Hilfe eines Ballons in die Gefäßwand gepreßt wurde.

Folgende Untergruppen wurden gebildet:

1. bis 60 sec.
2. > 60 sec. bis 120 sec.
3. > 120 sec.

2.6.7 Maximaler Implantationsdruck

Hierbei wird der maximale Druck in der Einheit Atmosphäre (atü) in ganzen Schritten angegeben (1atü = 0,981bar = 98,1kPa), der aufgewandt wurde, um den Stent in die Gefäßwand zu pressen.

Es wurde eine Einteilung in folgende Untergruppen vorgenommen:

1. 1- 6 atü
2. 7- 12 atü
3. > 12 atü

2.6.8 Sofortokklusion

Als Sofortokklusion beschrieben und aus der Wertung genommen wurden alle gestenteten Gefäße, die innerhalb von 24 Stunden wieder komplett verschlossen waren.

2.6.9 Infarktgefäß

Als Infarktgefäße wurden solche Gefäße mit einem Kontrastmittelabbruch (= 100 % Stenose) erfaßt.

2.7. Diagnostik

Die entscheidende diagnostische Maßnahme war die Angiographie mit der sich anschließenden PTCA.

Daneben wurden die üblichen klinischen und laborchemischen Daten erhoben und ein Ruhe-EKG abgeleitet. Vor jeder PTCA wurde routinemäßig ein Belastungs-EKG durchgeführt. Weiterhin erfolgte die Bestimmung der Ejektionsfraktion.

2.8 Beschreibung der Stents

Im folgenden werden die bei dem in dieser Arbeit beschriebenen Patientenkollektiv verwendeten Stents beschrieben:

2.8.1 Palmaz-Schatz-Stent

Technische Beschreibung:

Material	316L Implantat-Edelstahl
Röntgensichtbarkeit	mittel
Oberflächendeckung durch den entfalteten Stent	> 80 % unbedeckte Fläche
Design der Filamente	Diamant, dehnbar
Dicke der Filamente	0,07 mm (0,0025 inch)
Durchmesser (nicht entfalteter Stent)	1,5 mm
Durchmesser (entfalteter Stent)	3,0; 3,5; 4,0 mm
Rückstellkraft	gering
Verkürzung des Stents bei Entfaltung	variiert zwischen 2,5 und 5,3 %
Länge	15 mm

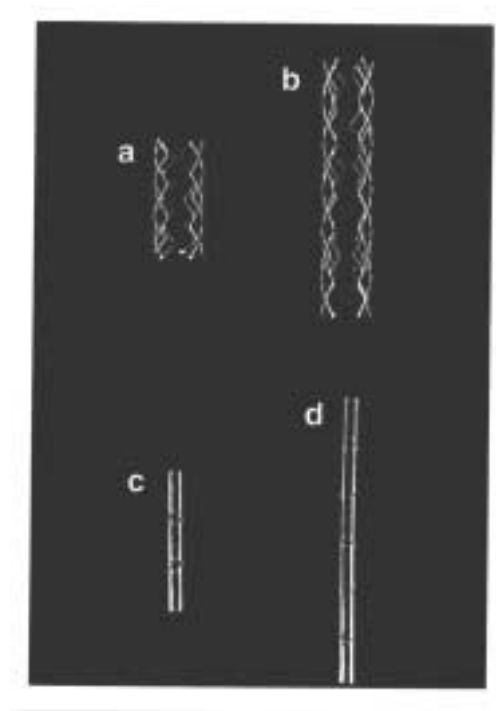


Abbildung 1: PS-Stent: a und b entfaltet; c und d unentfaltet

Der Palmaz-Schatz-Stent (PS-Stent) galt nach den Studien STRESS und BENESTENT (1994) als der goldene Standard, gegen den alle übrigen bzw. neu entwickelten Stents zu bewerten sind. Bei ihm wurde im Vergleich mit der einfachen PTCA gezeigt, daß es nach Implantation zu einer geringeren Restenoserate kam und auch die Notwendigkeit einer Reintervention seltener auftrat.

Zunächst bestand der PS-Stent aus einem 15 mm langen Gitter, das wenig flexibel war (was insbesondere den Einsatz erschwerte) und schon nach kurzer Zeit modifiziert wurde. Der hier verwendete Stent besteht nach Weiterentwicklung aus zwei 7 mm langen Gittern, die durch eine 1 mm lange Brücke verbunden sind. Im Handel ist er auf einem aufblasbaren Ballon fest vormontiert und mit einer protektiven Schicht versehen erhältlich.

2.8.2 Wiktor-Stent

Technische Beschreibung:

Material	Tantalum
Röntgensichtbarkeit	sehr gut
Oberflächendeckung durch den entfalteten Stent	ca. 7-9 %
Konfiguration	Einzeldraht semi-helikale gewunden
Dicke der Filamente	0,127 mm (0,005 inch)
Durchmesser (nicht entfalteter Stent)	je nach Stentgröße zwischen 1,27 und 1,5 mm
Durchmesser (entfalteter Stent)	3,0; 3,5; 4,0; 4,5 mm
Rückstellkraft	3,0 %
Verkürzung des Stents bei Entfaltung	minimal (< 5 %)
Länge	16 mm

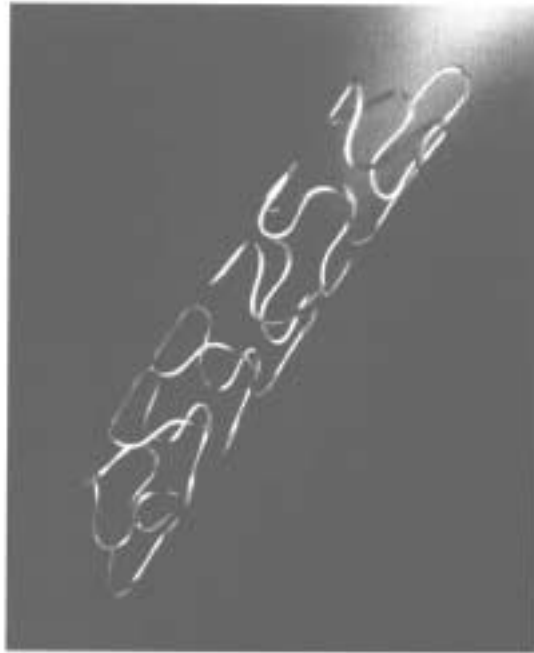


Abbildung 2: Wiktor-Stent

Der Wiktor-Stent ist eine Tantalumspirale, die auf einem Ballon zum Entfalten vormontiert ist. Trotz der Größe ist er in der Länge sehr flexibel. Eine protektive Beschichtung ist nicht vorhanden.

Seit 1994 ist es möglich, den Stent auch mit einer Heparinbeschichtung (durch eine kovalente Bindung dauerhaft auf den Stent aufgebracht) zu implantieren. Hierbei ist eine verminderte Thrombogenität des Stents nachgewiesen.

2.8.3 AVE-Micro-Stent

Technische Beschreibung:

Material	316L Implantat-Edelstahl
Röntgensichtbarkeit	moderat
Dicke der Filamente	0,203 mm (0,008 inch)
Rückstellkraft	maximal 8 % des Enddurchmessers
Verkürzung des Stents bei Entfaltung	vernachlässigbar
Durchmesser (entfalteter Stent)	3,0; 3,5; 4,0 mm
Länge des nicht entfalteten Stents	9-24 mm

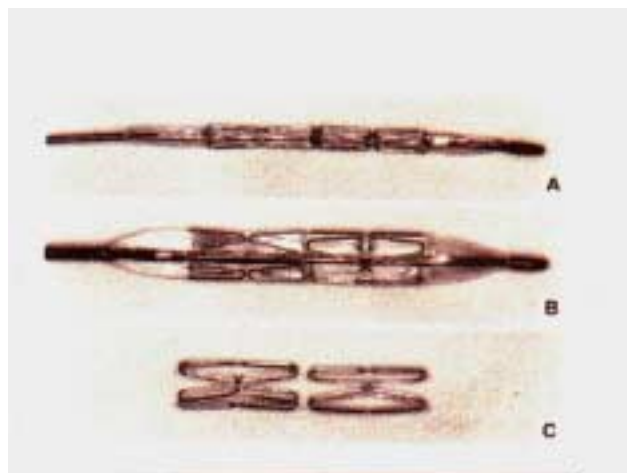


Abbildung 3: AVE-Micro-Stent: a unentfaltet auf dem Ballon; b entfaltet auf dem Ballon; c entfaltet ohne Ballon

Bei diesem Stent handelt es sich um eine Kette von Basiselementen, die jeweils an einer Stelle mit den Nachbarelementen durch Laserfusion verbunden sind. Die umlaufenden Verbindungsstellen bilden ein spiralförmiges Rückgrad.

2.9 Zur Durchführung der Stentimplantation in Marburg

In der Kardiologie der Universitätsklinik Marburg wird seit 1988 die perkutane transluminale Koronarangioplastie durchgeführt. Die erste Stentimplantation fand hier am 12.06.1990 statt.

Es werden Zugänge nach Judkins oder seltener nach Sones genutzt. Folgende Kathetermaterialien standen im Auswertzeitraum zur Verfügung:

Führungskatheter:

- Judkins (3,5-6)
- Amplatz 1-3
- XB Cordis (3-4)
- VODA Boston (3-4)

Führungsdrähte:

- ACS 0,14 blau (Intermediate) / rot (Floppy)
- Magnum-Draht

Ballonkatheter:

Die Normlänge des Ballons beträgt bei allen 2 cm, der Durchmesser des inflatierten Ballons liegt zwischen 1,5 und 4,0 mm (in 0,5 mm Stufen).

- Schneider
- Piccolino
- Schneider-Bonzel-Grüntzig-Piccolino
- Schneider-Bonzel-Monorail
- ACS-Monorail
- Versaflex
- Probe
- Tip 10

Koronarstents (genaue Beschreibung s. o.):

- Palmaz-Schatz Stent PS-153 Series (vormontiert und lose)
- Wiktor Stent (vormontiert)
- AVE Micro Stent (vormontiert)

Vorgehen:

Zunächst legt man eine Schleuse in Seldinger-Technik (meist über die rechte Femoralarterie) und führt einen 5 French-Diagnostik-Katheter zur Darstellung der Koronargefäße ein. Nach Feststellung einer Herzkranzgefäßverengung erfolgt über einen Führungsdraht (0,038 French) der Wechsel auf einen Führungskatheter (7-8 French). Danach stellt man erneut das verengte Gefäß dar und schiebt dann einen dünneren Führungsdraht (PTCA-Draht; 0,014 French) über den Führungskatheter in das entsprechende Gefäß über die Engstelle vor. Dieser Führungsdraht verbleibt in dem Gefäß und stellt gewissermaßen eine Schienung des Gefäßes dar. So hat man im Falle einer Dissektion immer eine Schiene in dem echten Lumen über die dann ein Stent vorgebracht werden kann. Falls keine primäre Stenteinlage erfolgt, wird nun über den Führungsdraht erst der Dilatationsballon eingeführt und eine konventionelle Ballondilatation durchgeführt. Danach wird der Ballonkatheter entfernt und der Ballon mit dem Stent über den Führungsdraht an die betreffende Stelle vorgeschoben. Über eine Dilatation des Ballons wird der Stent in die Gefäßwand gedrückt. Für den Fall einer primären Stenteinlage wird der Schritt der Ballondilatation nicht durchgeführt, sondern der Ballon wird zugleich mit dem Stent eingebracht.

Abschließend erfolgt eine angiographische Kontrolle in zwei Ebenen zum sicheren Ausschluß einer noch nicht vollständig abgedeckten Dissektion.

Anfangs erfolgte die Entfernung der Schleuse erst nach 24 Stunden, um einen schnellen Zugang bei eventuell auftretenden Problemen zu haben. Dann ging man bei problemlosen Implantationen dazu über, sie zu entfernen, sobald die aPTT unter 80 sec. gefallen war.

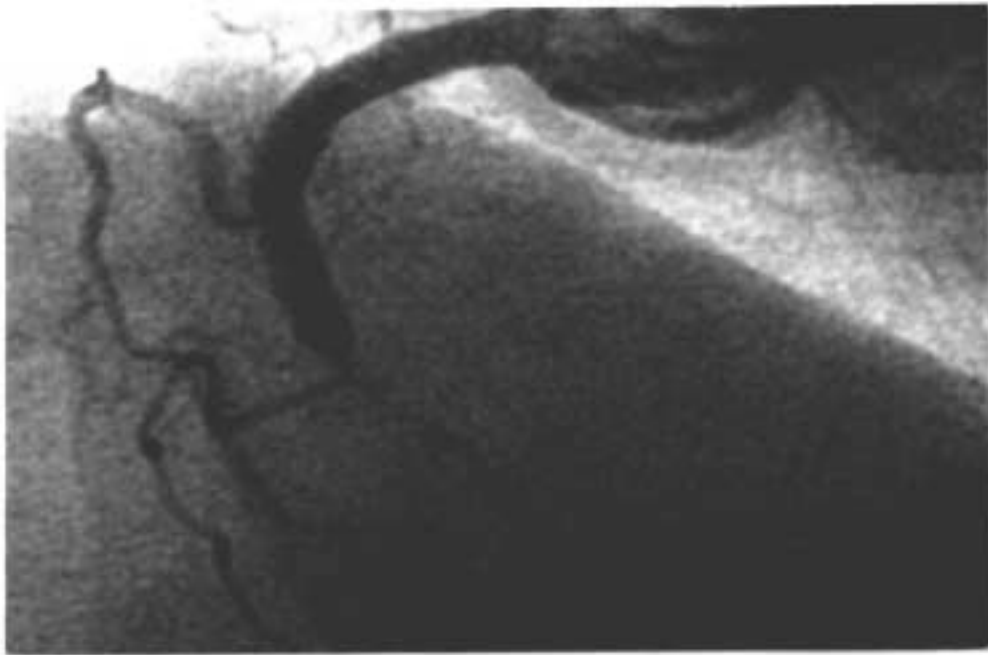


Abbildung 4a: Stenose vor Stentimplantation

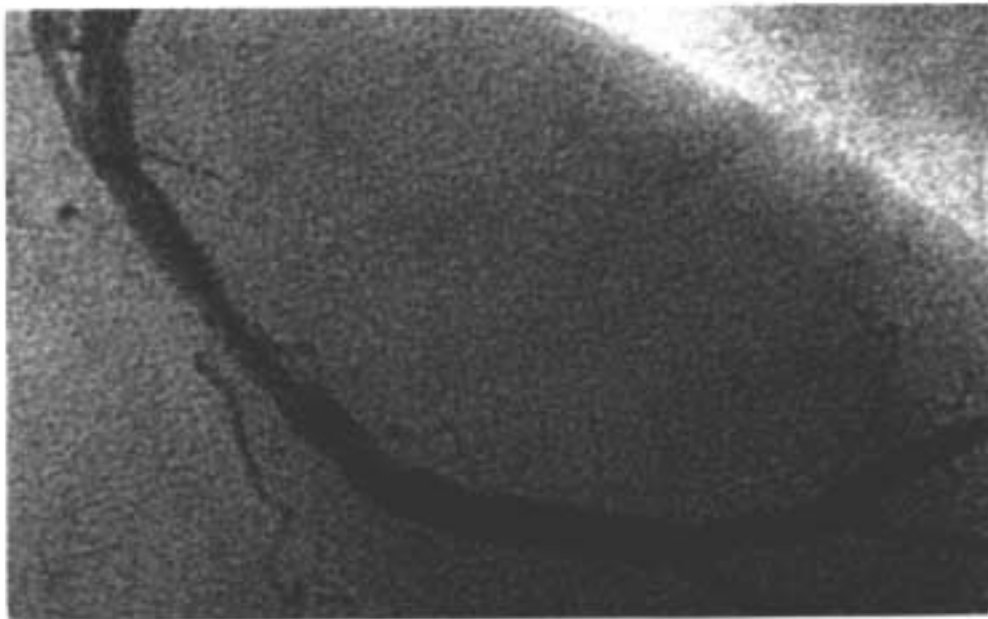


Abbildung 4b: Stenose nach Stentimplantation

2.10 Medikation

- Während des Eingriffs bestand die Medikation aus 0,1-0,3 mg Nitroglycerin intrakoronar, 1000 mg Acetylsalicylsäure intravenös, 5000-10000 IE Heparin intravenös oder intrakoronar und bei einigen Patienten 40000-100000 IE Urokinase intrakoronar.
- Nach dem Eingriff gab es unterschiedliche Therapieregime, wobei die Standardmedikation zum damaligen Zeitpunkt Marcumar und ASS umfaßte. Diese wurde teilweise durch Persantin forte und später Tyklid ergänzt. In Ausnahmefällen, z. B. wenn eine Kontraindikation gegen ASS bestand, wurden die Patienten nur heparinisiert.

2.11 Messung der Koronarstenosen

Bei der Beurteilung der Koronarstenosen präoperativ und nach Stentimplantation wurde primär die im PTCA-Protokoll angegebene Stenosegröße übernommen. Diese wurde dann bei der Durchsicht der Implantationsfilme überprüft und ggf. korrigiert.

Ebenso verfuhr man bei der Beurteilung der Restenose.

2.12 Einteilung der Dissektionstypen

Zur Einteilung der Dissektionstypen nach dem NHLBI-Klassifikationssystem wurden die Katheterfilme herangezogen und eine vorhandene Dissektion in einer geeigneten Projektion entsprechend der Klassifikation eingruppiert.

2.13 Statistik und Berechnungen

In dem Ergebnisteil werden durchweg beschreibende statistische Ergebnisse dargestellt, wobei die Gruppen durch Mittelwerte, Standardabweichungen und Median charakterisiert werden.

3. Ergebnisse

3.1. Beschreibung der Patienten

3.1.1 Geschlecht

Von den insgesamt 150 Patienten, die von Juni 1990 bis Juni 1996 einen Stent erhalten haben, waren 124 (82,7 %) männlichen und 26 (17,4 %) weiblichen Geschlechts. Insgesamt wurden 196 Stents implantiert, davon 163 (83,2 %) Stents in männliche und 33 (16,8 %) Stents in weibliche Patienten, d. h. pro Patient mehr als ein Stent (1,3 Stents; s. Abbildung 5):

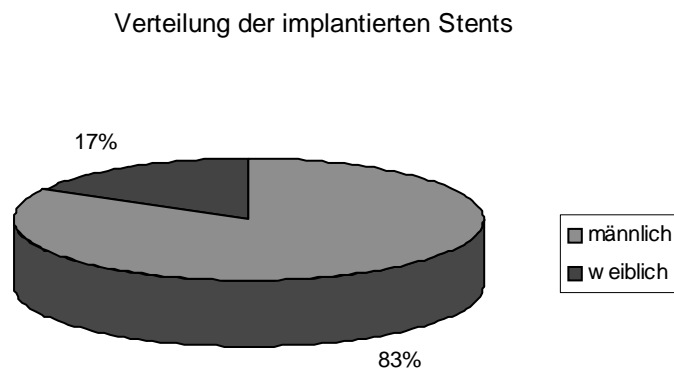


Abbildung 5: Verteilung der implantierten Stents (n = 196)

In die Auswertung eingegangen sind davon 137 Patienten, wobei 113 (82,5 %) männlichen und 24 (17,5 %) weiblichen Geschlechts waren. Das entspricht der Implantation von 181 Stents, davon 150 (82,9 %) Stents in männliche und 31 (17,1 %) Stents in weibliche Patienten.

Bei den 13 nicht ausgewerteten Patienten (8,7 %) handelt es sich um Implantationsversuche, die erfolglos verlaufen sind. Dabei kam es zu einem Todesfall während der Stentimplantation. In den übrigen Fällen kam es entweder

zu keiner Plazierung des Stents aufgrund z. B. eines gewundenen Gefäßverlaufes oder zu einer Sofortthrombosierung des Stents, so daß natürlich ebenfalls der Langzeitverlauf nicht beurteilt werden konnte.

3.1.2 Altersverteilung

Das Alter der Patienten lag im Mittel bei 59,7 Jahren, bei einem Median von 59 Jahren und einer Standardabweichung von 11,1 Jahren, im Bereich zwischen 32 und 85 Jahren.

Betrachtet man das weibliche Patientengut, fällt auf, daß sowohl das Durchschnittsalter mit 65,7 Jahren (mit einer Standardabweichung von 14,1 Jahren) höher liegt als auch der Median bei 69 Jahren. Dabei war die jüngste Patientin, die einen Stent erhielt, 44 Jahre, die Älteste 85 Jahre.

Bei den Männern zeigt sich ein Durchschnittsalter von 57,9 Jahren mit einer Standardabweichung von 10,6 Jahren und einem Median von 57 Jahren. 32 Jahre war das Alter des Jüngsten und 84 Jahre das des ältesten Patienten, der einen Stent erhielt. Zur Altersverteilung s. auch Diagramm 1:

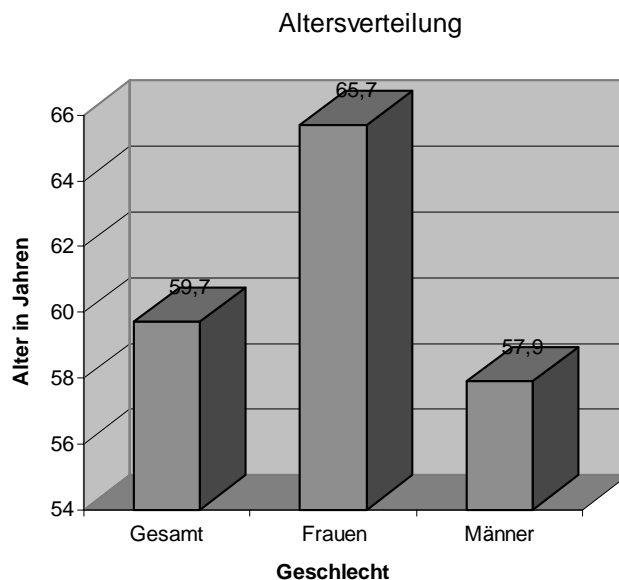


Diagramm 1: Altersverteilung der implantierten Stents

3.1.3 Zahl der implantierten Stents in den einzelnen Jahren

Betrachtet man die Anzahl der implantierten Stents im Verlauf der Jahre, fällt 1995 eine rasante Zunahme an Stentimplantationen auf, während es zunächst in den Jahren 1990 bis 1994 zu einem langsamen Anstieg der Implantationszahlen gekommen ist. Der niedrigere Wert aus dem Jahre 1996 resultiert aus der Tatsache, daß in dem Jahr nur der Zeitraum bis Juni erfasst wurde. Siehe hierzu auch Diagramm 2:

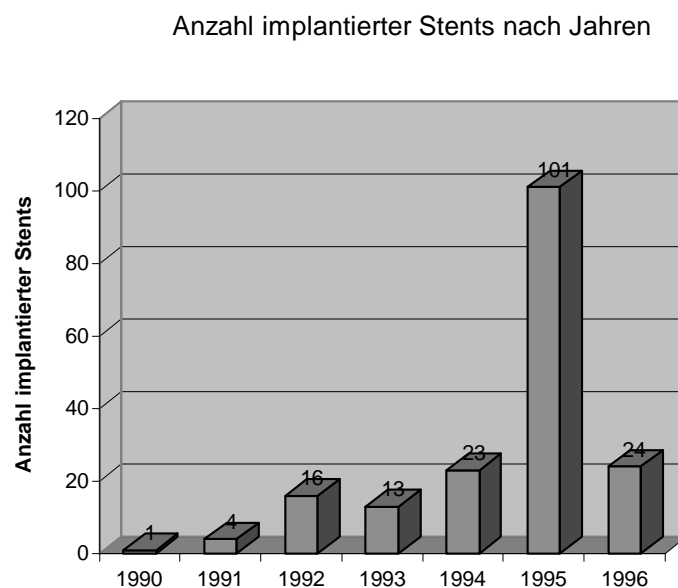


Diagramm 2: Anzahl der implantierten Stents nach Jahren (n = 182)

3.1.4 Ausmaß der zugrundeliegenden Gefäßerkrankung

Von den 137 Patienten hatten 67, 48,9 %, eine koronare 1-Gefäßerkrankung, 40, 29,2 %, eine koronare 2-Gefäßerkrankung und 22, 16,1 %, eine koronare 3-Gefäßerkrankung. Bei acht, 5,8 %, Patienten waren Daten bezüglich dieser Frage nicht eruierbar (s. Diagramm 3):

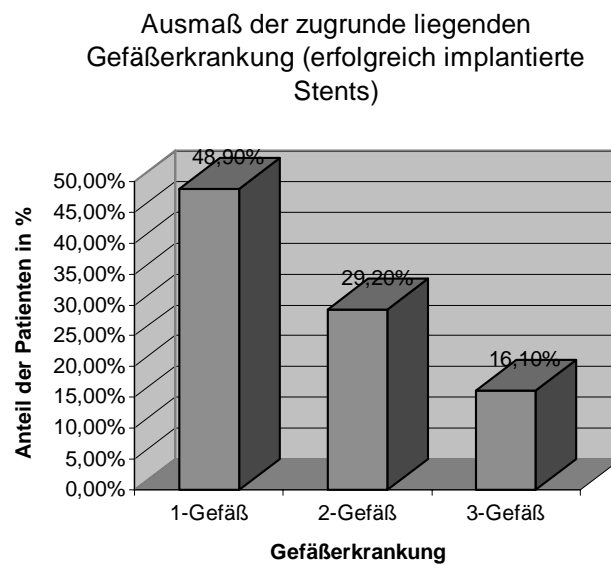


Diagramm 3: Ausmaß der zugrundeliegenden Gefäßerkrankung bei erfolgreicher Stentimplantation (n = 129)

Bei 13 Patienten ist die Stentimplantation gescheitert. In dieser Gruppe lag bei zwei Patienten (15,4 %) eine koronare 1-Gefäßerkrankung vor, bei drei Patienten (23,1 %) eine koronare 2-Gefäßerkrankung und bei fünf Patienten (38,5 %) eine 3-Gefäßerkrankung. Bei drei Patienten (23,1 %) waren Daten hierzu nicht eruierbar (s. Diagramm 4):

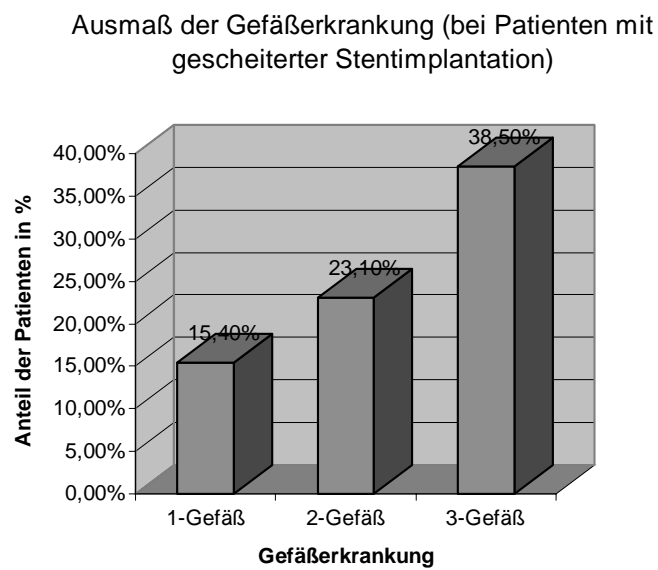


Diagramm 4: Ausmaß der zugrundeliegenden Gefäßerkrankung bei gescheiterter Stentimplantation (n = 10)

3.1.5 Ejektionsfraktion

Die mittlere Ejektionsfraktion aller Patienten vor Stentimplantation lag bei 64,4 %. Die Standardabweichung lag hierbei bei 18 %, bei einem Median von 66 %.

Bei 20 Patienten (14,6 %) wurde im Rahmen der PTCA und Stentimplantation keine Ventrikulographie durchgeführt, so daß hier keine Daten zur Ejektionsfraktion vor Stentimplantation eruierbar waren.

Bei der Kontrolle lag die mittlere Ejektionsfraktion bei 67,5 % mit einer Standardabweichung von 18,7 % und einem Median von 71 %. Siehe hierzu auch Diagramm 5:

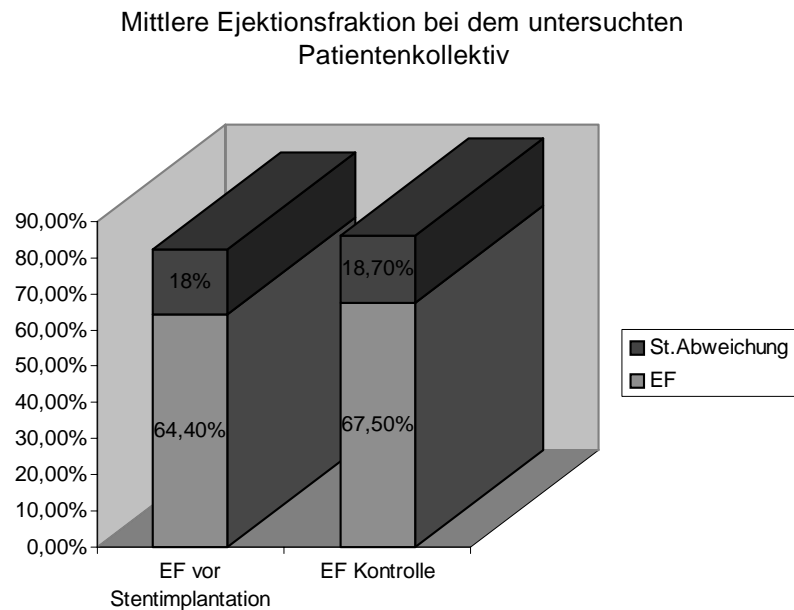


Diagramm 5: Mittlere Ejektionsfraktion vor Stentimplantation und bei Kontrolle

3.1.6 Gefäßlokalisation der Stentimplantation

Es wurden Stents überwiegend in die proximalen Gefäßabschnitte implantiert. Dabei sind die LAD und die RCA insgesamt am häufigsten gestentet worden, während die übrigen Gefäße weit weniger oft mit einem Stent versorgt wurden. Die genaue Verteilung der insgesamt 181 implantierten Stents ist in der Tabelle 1 dargestellt:

	PROXIMAL	MITTE	DISTAL	GESAMT
LAD	65	10	0	75 (41,4 %)
RCA	45	19	5	69 (38,1 %)
RCX	10	11	0	21 (11,6 %)
ACVB	4	3	2	9 (5 %)
ANDERE	5	2	0	7 (3,9 %)

Tabelle 1: Gefäßlokalisation der Stentimplantation (n = 181)

3.1.7 Stenostyp

Die Stenosen, die letztlich mit einem Stent versorgt wurden, konnten in 15 Fällen als Typ-A-Stenose klassifiziert werden, in 37 Fällen lag eine Typ-B1 und in 49 Fällen eine Typ-B2 Stenose vor. 71 Stenosen zeigten den Stenostyp C.

Betrachtet man die untenstehende Tabelle, die die Verteilung der Stenostypen in den einzelnen Jahren darstellt, unter Beachtung der Tatsache, daß der Jahrgang 1996 nur bis zum Juni erfaßt wurde, sieht man eine Zunahme der implantierten Stents insgesamt und eine relative Zunahme der komplexeren Stenostypen. Während im Jahr 1994 z. B. 13 Typ-B2-Stenosen und 6 Typ-C-Stenosen mit einem Stent versorgt wurden, waren es im Jahr 1995 17 Typ-B2-Stenosen und 45 Typ-C-Stenosen. Die genaue Anzahl der einzelnen bei Stentimplantation vorliegenden Stenostypen zeigt die Tabelle 2:

	'90	'91	'92	'93	'94	'95	'96
A	0	0	2	0	2	8	5
B1	1	0	3	1	2	28	5
B2	0	2	6	5	13	17	10
C	0	1	8	6	6	45	5

Tabelle 2: Verteilung der Stenostypen (n = 181)

Insgesamt gesehen wurden 17 Typ-A-Stenosen mit einem Stent versorgt, 40 Typ-B1-Stenosen, 53 Typ-B2-Stenosen und 71 Typ-C-Stenosen. Es zeigt sich also der Trend, in komplexere Stenosen einen Stent einzubringen (s. Diagramm 6):

Anzahl der Stentimplantationen in die verschiedenen Stenostypen

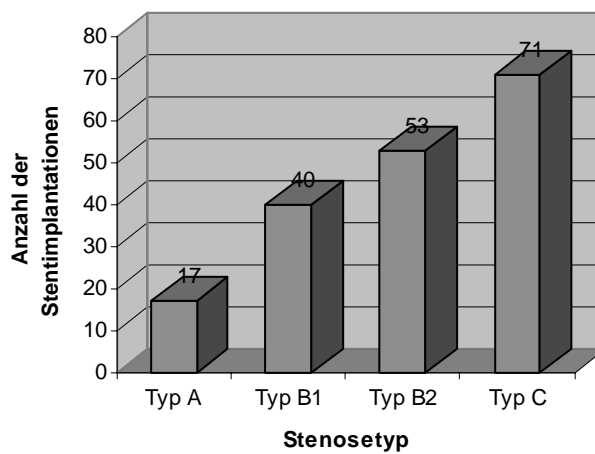


Diagramm 6: Anzahl der Stentimplantationen in die verschiedenen Stenostypen (n = 181)

3.1.8 Stentimplantation nach Myokardinfarkt

Von insgesamt 181 implantierten Stents wurden 49 Stents (27,2 %) in Infarktgefäße, d. h. Gefäße mit Kontrastmittelabbruch eingebracht (s. Abbildung 6):

Stentimplantation nach Myokardinfarkt

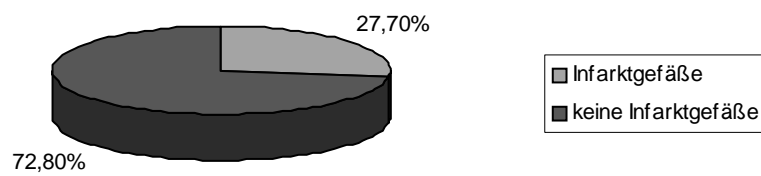


Abbildung 6: Häufigkeit der Stentimplantation nach Myokardinfarkt (n = 181)

3.1.9 Indikation der Stentimplantation

Eine Dissektion war mit 87,8 % (159 Stents) der häufigste Grund zur Stentimplantation. In zehn Fällen (5,5 %) ist der Implantation eines Stents eine erfolglose Dilatation vorausgegangen, und in acht Fällen (4,4 %) wurde aufgrund einer Rezidivstenose primär gestentet. In vier Fällen (2,2 %) lag ein anderes Problem vor (z. B. ausgeprägter Gefäßspasmus nach PTCA) oder der Grund war nicht mehr eruierbar.

3.1.10 Dissektionstypen

Die nach Ballondilatation aufgetretenen Dissektionen wurden nach dem NHBLI-Klassifikationssystem in die Dissektionstypen A-E eingeteilt (siehe auch unter 2.6.5). Dabei fand sich der Typ A in einem Fall, 118 mal lag eine Typ-B-Dissektion vor, achtmal eine Typ-C-Dissektion, Typ D ließ sich 30 mal nachweisen, Typ E einmal.

Es zeigt sich, daß überwiegend Typ-B-Dissektionen mit einem Stent versorgt wurden (s. Abbildung 7):

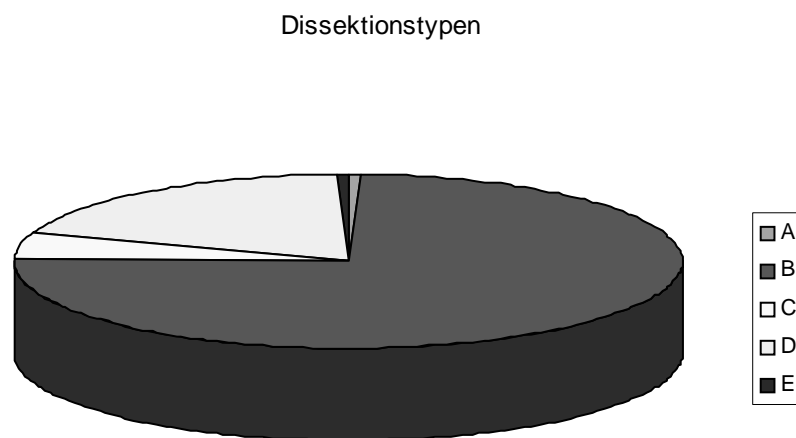


Abbildung 7: Verteilung der Dissektionstypen (n = 158)

3.1.11 Maximaler Implantationsdruck

Die Implantation der Stents erfolgte durch Applikation unterschiedlicher Ballondrucke. Dabei wurden drei Gruppen gebildet mit Ballondrucken bis 6 atü (Niedrigdruck), 7-12 atü (Mitteldruck) und größer 12 atü (Hochdruck). Die genaue Aufteilung zeigt die Tabelle 3. Es fällt auf, daß fast 50 % der Stents mit hohem Druck implantiert wurde (Hochdruckimplantation). Siehe Tabelle 3:

1- 6 atü	24	13,3 %
7-12 atü	69	38 %
> 12 atü	85	47 %
Keine Angabe	3	1,7 %

Tabelle 3: Maximaler Druck bei Stentimplantation (n = 181)

3.1.12 Maximale Implantationsdauer

Die Applikation der Ballondrucke erfolgte für eine unterschiedliche Zeitdauer. Eine Einteilung wurde in drei Kategorien vorgenommen: bis 60 sec., von 61 bis 120 sec. und über 120 sec.. In Tabelle 4 ist die Häufigkeitsverteilung zu sehen:

bis 60 sec.	84	46,40 %
> 60 bis 120 sec.	59	32,60 %
> 120 sec.	34	18,80 %
keine Angaben	4	2,20 %

Tabelle 4: Maximale Dauer der Stentimplantation (n = 181)

3.1.13 Anzahl der Patienten, die nachuntersucht wurden

Bei den insgesamt 137 Patienten kam es in zwölf (= 8,7 %) Fällen zu einer Sofortokklusion. Diese wurden in den meisten Fällen mit einer ACVB-Operation versorgt, so daß sie nicht für eine Nachuntersuchung wiedereinbestellt wurden.

Somit war bei 125 Patienten eine Kontrolle geplant. Davon sind 27 (= 21,6 %) Patienten nicht zu der geplanten Nachuntersuchung erschienen. Nachforschungen hierzu blieben erfolglos, so daß nicht klar ist, aus welchen Gründen der Kontrolltermin nicht wahrgenommen wurde. Letztlich konnten 98 (= 78,4 %) Patienten in der Gruppe mit Nachangiographie ausgewertet werden.

Von den Patienten, die schon zu Beginn wegen gescheiterter Stentimplantation aus der Auswertung genommen worden sind, ist ein Patient während des Implantationsversuches verstorben.

Ein weiterer Todesfall trat im Verlauf nach Stentimplantation auf. Dabei kam es im Rahmen der Antikoagulation zu einer Kleinhirnblutung mit Todesfolge.

Eine Patientin, der im Rahmen eines Vorderwandinfarktes ein Stent in die proximale LAD eingesetzt wurde, verstarb nach zwei Tagen, trotz Reanimationsversuch, an den Folgen eines subakuten Stentverschusses.

Es wurde bei sechs Patienten (= 8 Stents) eine notfallmäßige ACVB-OP durchgeführt, so daß sie aus dem Kontrollkollektiv entfielen. Zwei weitere Patienten (= 6 Stents) erhielten im weiteren Verlauf nach Stentimplantation eine ACVB-OP, so daß auch sie keiner Kontrolle unterzogen werden konnten.

3.1.14 Abstand PTCA / Nachuntersuchung

Von 98 kontrollierten Patienten (126 kontrollierten Stents) wurden zwölf (12,2 %) Patienten innerhalb der ersten drei Monate nachuntersucht, 50 (51 %) Patienten vom 3. bis 6. Monat nach Stentimplantation, weitere 36 (36,7 %) Patienten später als sechs Monate nach Stentimplantation. Insgesamt betrug die durchschnittliche Zeit bis zur Kontrollangiographie 165,7 Tage.

3.2. Erfolgsrate nach Stentimplantation

Bei den Gesamtergebnissen wird Bezug auf die implantierten Stents ($n = 181$) und nicht auf die Patienten genommen.

3.2.1 Primäre Erfolgsrate

Es kamen 176 Filme zur Auswertung.

Primär erfolgreich war die Stentimplantation in 94,3 % Fällen. In 5,7 % der Stents wurde sie als Mißerfolg gewertet (siehe Tabelle 5, Abbildung 8), d. h. die Stenose konnte nicht aufgeweitet werden, oder es kam zum Verlust des Stents im Verlauf des Implantationsvorganges.

Bei den 166 primär erfolgreich implantierten Stents kam es in 14 Fällen (8,4 %) zu einer akuten Stentthrombose.

ERFOLG	166	94,3 %
MIßERFOLG	10	5,7 %

Tabelle 5: Primäre Erfolgsrate bei Stentimplantation ($n = 176$)

Primäre Erfolgsrate

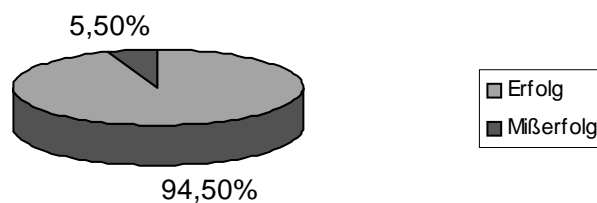


Abbildung 8: Primäre Erfolgsrate ($n = 176$)

3.2.2 Rezidivstenoserate

Zu einer Rezidivstenose kam es bei 33,9 % der implantierten Stents. Somit war bei 66,1 % der implantierten Stents keine Rezidivstenose nachweisbar (s. Tabelle 6, Diagramm 7):

KEINE REZIDIVSTENOSE	84	66,1 %
REZIDIVSTENOSE	43	33,9 %

Tabelle 6: Rezidivstenoserate nach Stentimplantation (n = 127)

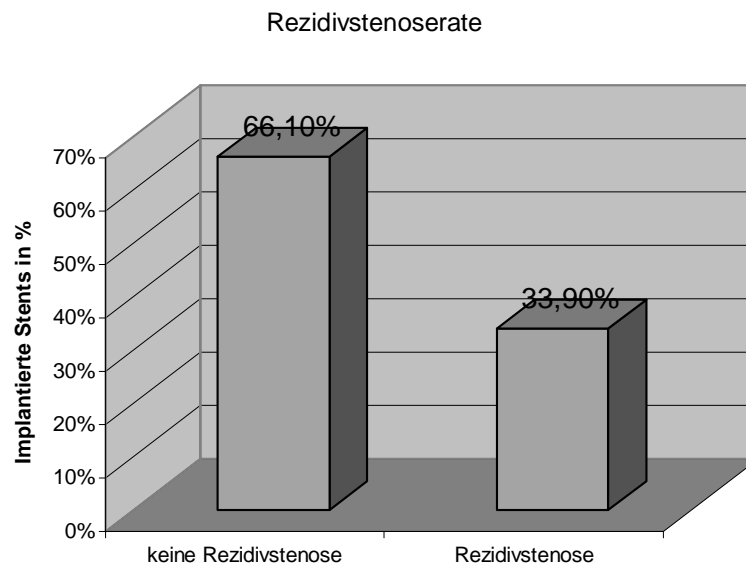


Diagramm 7: Rezidivstenose nach Stentimplantation (n=127)

3.3. Primäre Erfolgsrate bezogen auf die Parameter

3.3.1 Einfluß der Gefäßlokalisation auf den Primärerfolg

92 % der Stentimplantationen fanden im Bereich der drei Hauptäste RCA, RCX und LAD statt, wobei eine Stentimplantation in den RCX mit Abstand am seltensten vorkam. Venengrafts wurden nur in Einzelfällen mit einem Stent versorgt, auch in kleinere Nebenäste wurde nur selten ein Stent eingebracht. Dabei zeigte sich, daß die Erfolgsrate bei ACVB-Gefäßen deutlich unter der der übrigen Gefäße lag (s. Tabelle 7, Diagramm 8):

GEFÄSS	ERFOLG	MISSERFOLG	GESAMT
LAD	69 (92 %)	6 (8 %)	75 (43,1 %)
RCA	63 (96,9 %)	2 (3,1 %)	65 (37,4 %)
RCX	20 (100 %)	0 (0 %)	20 (11,5 %)
ACVB	6 (75 %)	2 (25 %)	8 (4,6 %)
ANDERE	6 (100 %)	0 (0 %)	6 (3,4 %)

Tabelle 7: Primäre Erfolgsrate bezogen auf die Lokalisation (n = 174)

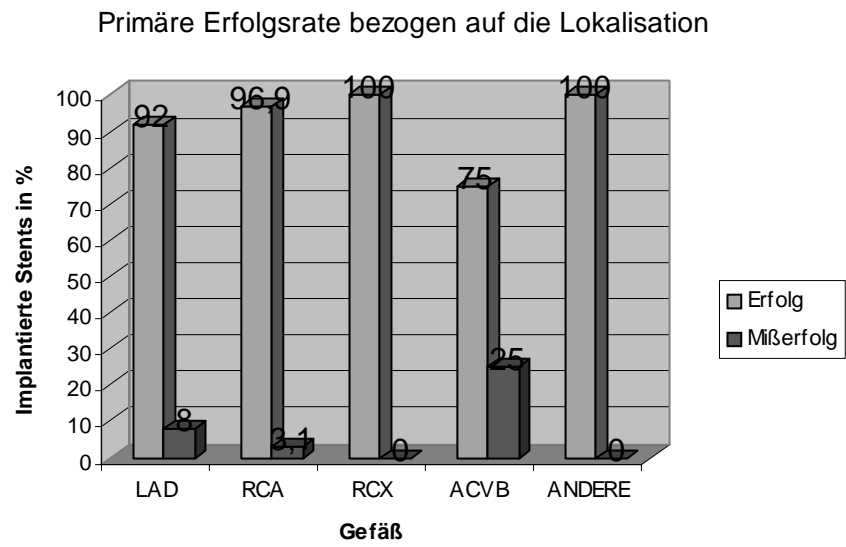


Diagramm 8: Primäre Erfolgsrate bezogen auf die Lokalisation (n = 174)

Betrachtet man die einzelnen Gefäße genauer, zeigt sich, daß kein eindeutiger Trend zu verzeichnen ist. Weder der proximale noch der mediale oder der distale Gefäßabschnitt zeigen eindeutig bessere Ergebnisse bezüglich des Primärerfolges. Insgesamt kann man jedoch von sehr guten Primärergebnissen sprechen (Tabellen 8, a-d):

LAD	ERFOLG	MISSERFOLG	GESAMT
PROXIMAL	55 (91,7 %)	5 (8,3 %)	60 (85,7 %)
MEDIAL	9 (90 %)	1 (10 %)	10 (14,3 %)
DISTAL	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Tabelle 8 a: Primärerfolg bezogen auf die Lokalisation (LAD; n = 70)

RCA	ERFOLG	MISSERFOLG	GESAMT
PROXIMAL	42 (97,7 %)	1 (2,3 %)	43 (66,2 %)
MEDIAL	16 (94,1 %)	1 (5,9 %)	17 (26,2 %)
DISTAL	5 (100 %)	0 (0 %)	5 (7,6 %)

Tabelle 8 b: Primärerfolg bezogen auf die Lokalisation (RCA; n = 65)

RCX	ERFOLG	MISSERFOLG	GESAMT
PROXIMAL	9 (100 %)	0 (0 %)	9 (45 %)
MEDIAL	11 (100 %)	0 (0 %)	11 (55 %)
DISTAL	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Tabelle 8 c: Primärerfolg bezogen auf die Lokalisation (RCX; n = 20)

ACVB	ERFOLG	MISSERFOLG	GESAMT
PROXIMAL	3 (75 %)	1 (25 %)	4 (50%)
MEDIAL	2 (100 %)	0 (0 %)	2 (25 %)
DISTAL	1 (50 %)	1 (50 %)	2 (25 %)

Tabelle 8 d: Primärerfolg bezogen auf die Lokalisation (ACVB; n = 8)

3.3.2 Primärerfolg bei der Rekanalisation von Infarktgefäßen

Unabhängig von sonstigen Parametern beträgt der Primärerfolg in Infarktgefäßen 78,1 %. Das entspricht 25 erfolgreich in Infarktgefäße implantierten Stents, während sieben Stents nicht erfolgreich implantiert werden konnten. Somit ist die Mißerfolgsrate mit 21,9 % zu beziffern und liegt damit höher als bei den Nicht-Infarkt-Gefäßen (s. Tabelle 9, Abbildung 9):

ERFOLG	25 (78,1 %)
MIßERFOLG	7 (21,9 %)

Tabelle 9: Primärerfolg bei Stentimplantation nach Myokardinfarkt (n = 32)

Primärerfolg bei Stentimplantation in Infarktgefäße

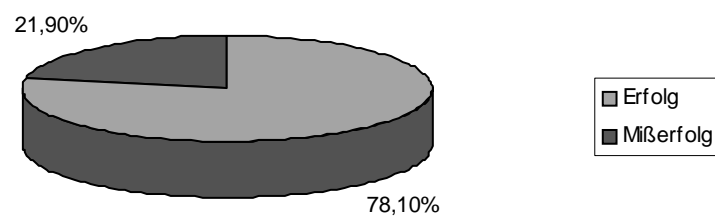


Abbildung 9: Primärerfolg bei Stentimplantation in Infarktgefäße (n = 32)

Im Vergleich dazu konnte in allen übrigen Gefäßen ein Primärerfolg von 97,9 % erreicht werden. War das gestentete Gefäß also nicht komplett verschlossen, so waren nur 2,1 % der Implantationen primär nicht erfolgreich. Siehe dazu auch Diagramm 9:

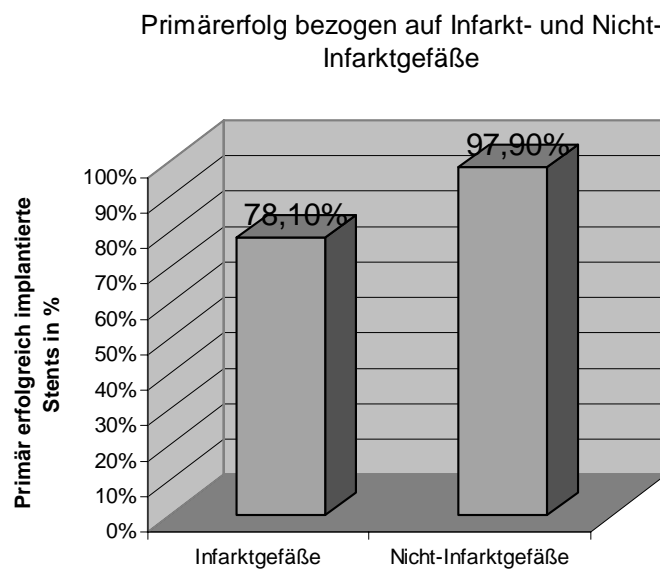


Diagramm 9: Primärerfolg bezogen auf Infarkt- und Nicht-Infarktgefäße

3.3.3 Einfluß des Stenostyps auf den Primärerfolg

Bei Vorliegen der Stenostypen A, B1 und B2 zeigte sich eine 100 prozentige Erfolgsrate. Stenostyp C hatte mit 88,2 % ein doch deutlich schlechteres Primärergebnis. Anteilsmäßig am häufigsten vertreten ist Typ-C (s. Tabelle 10, Diagramm 10):

STENOSETYP	ERFOLG	MISSERFOLG	GESAMT
A	16 (100 %)	0 (0 %)	16 (9,6 %)
B1	37 (100 %)	0 (0 %)	37 (22,3 %)
B2	46 (100 %)	0 (0 %)	46 (27,7 %)
C	59 (88,1 %)	8 (11,9 %)	67 (40,4 %)

Tabelle 10: Primärerfolg bezogen auf die Stenostypen (n = 166)

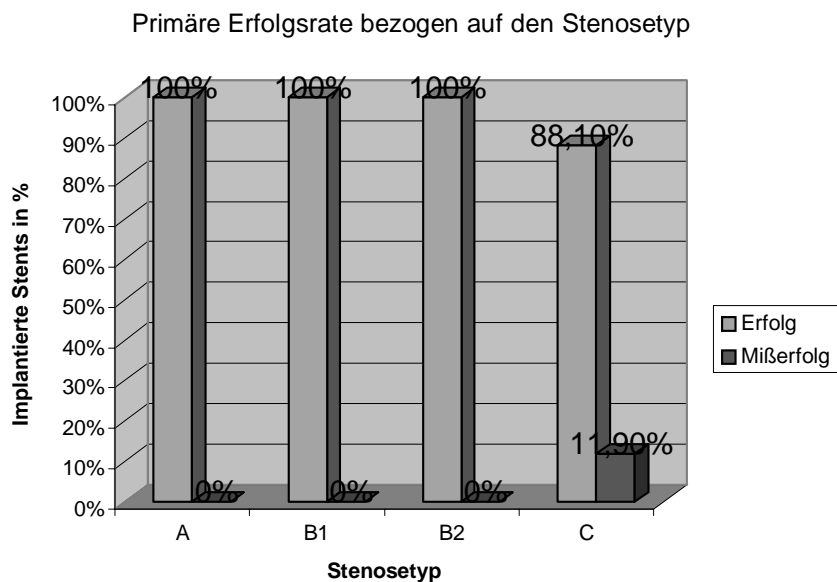


Diagramm 10: Primäre Erfolgsrate bezogen auf den Stenostyp (n = 174)

3.3.4 Einfluß des Dissektionstyps auf den Primärerfolg

Die Tabelle 9 zeigt den Primärerfolg bezogen auf die Dissektionstypen A-E. Man sieht, daß man bei Typ A einen 100 prozentigen Erfolg erreicht. Typ-B-Dissektionen sind mit 95,7 % gut zu beherrschen, Typ-C-Dissektionen haben mit 80 % ein deutlich schlechteres Ergebnis. Typ-D-Dissektionen zeigen mit 96,2 % einen ähnlich gutes Ergebnis wie Typ-B-Dissektionen und Typ E gleicht Typ A mit 100 % Erfolg. Dabei ist jedoch die geringe Fallzahl zu beachten, die dieses Ergebnis kaum mit dem guten Ergebnis bei Typ-B-Dissektionen vergleichen läßt, da diese mit Abstand am häufigsten vertreten sind. Am ehesten verwertbar sind wohl noch Typ-D-Dissektionen, die mit einer Fallzahl von 26 vertreten sind und dabei gute Primärerfolge erzielen (s. Tabelle 11, Diagramm 11):

DISSEKTIONSTYP	ERFOLG	MISSERFOLG	GESAMT
A	1 (100 %)	0 (0 %)	1 (0,7 %)
B	110 (95,7%)	5 (4,3 %)	115 (77,7 %)
C	4 (80 %)	1 (20 %)	5 (3,3 %)
D	25 (96,2 %)	1 (3,8 %)	26 (17,6 %)
E	1 (100 %)	0 (0 %)	1 (0,7 %)

Tabelle 11: Primärerfolg bezogen auf die Dissektionstypen (n = 148)

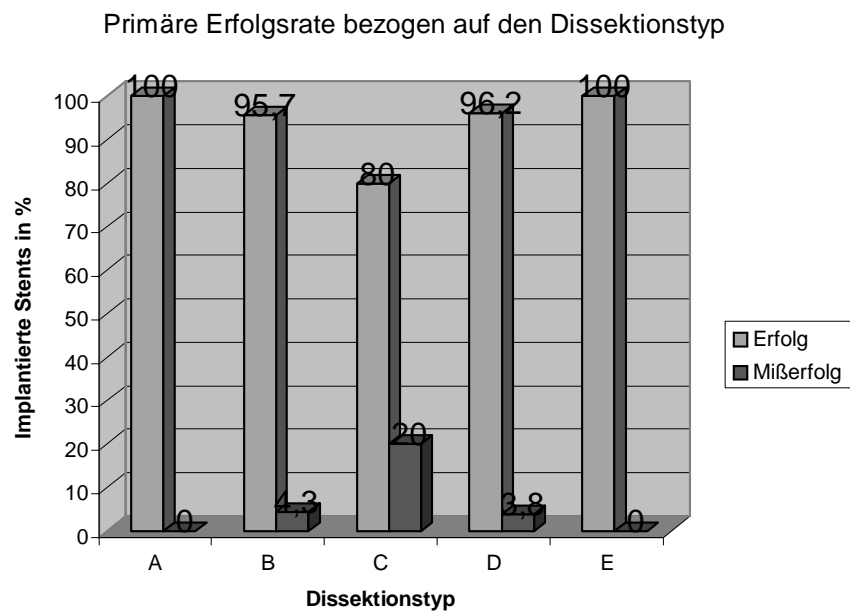


Diagramm 11: Primäre Erfolgsrate bezogen auf den Dissektionstyp (n = 148)

3.3.5 Einfluß des Stenttyps auf den Primärerfolg

Vergleicht man die Offenheitsrate bei den verschiedenen verwendeten Stenttypen, so zeigt sich ein ähnlich gutes Ergebnis bei allen drei verwendeten Typen. Dabei war der Palmaz-Schatz-Stent etwa dreimal häufiger implantiert worden als die beiden anderen. Der Palmaz-Schatz-Stent lag mit 95,8 % Primärerfolg an letzter Stelle, der AVE-Stent folgte mit 96,9 % Erfolg, und an erster Stelle lag der Wiktor-Stent, der in 97,4 % primär erfolgreich implantiert werden konnte (s. Tabelle 12, Diagramm 12):

STENTTYP	ERFOLG	MISSERFOLG	GESAMT
PS	92 (95,8 %)	4 (4,2 %)	96 (57,8 %)
AVE	31 (96,9 %)	1 (3,1 %)	32 (19,3 %)
WIKTOR	37 (97,4 %)	1 (2,6 %)	38 (22,9 %)

Tabelle 12: Primärerfolg bezogen auf die verwendeten Stenttypen (n = 166)

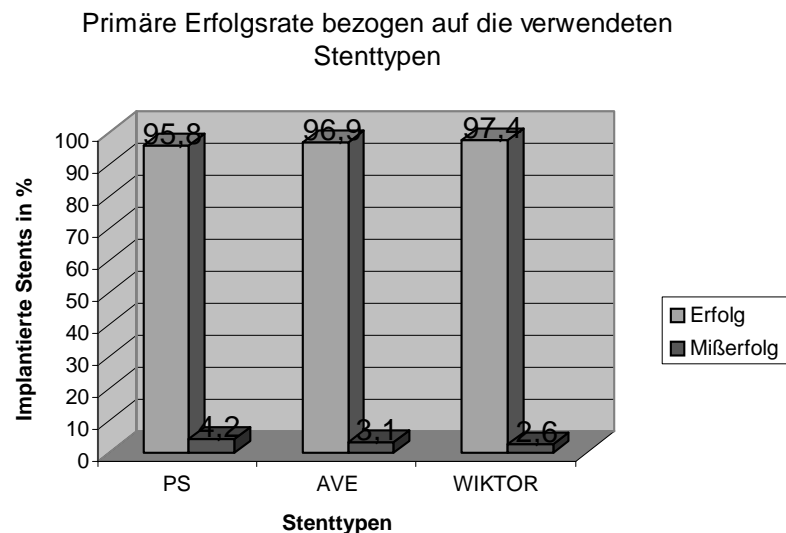


Diagramm 12: Primäre Erfolgsrate bezogen auf die verwendeten Stenttypen (n = 166)

3.3.6 Einfluß des Implantationsdruckes auf den Primärerfolg

Bei der Betrachtung des Implantationsdruckes zeigt sich, daß Hochdruckimplantationen ein geringgradig besseres Ergebnis (97,5 %) zeigen als die Implantationen mit mittleren Drucken (92,2 %). Im Niederdruckbereich stellt man eine primäre Erfolgsrate fest, die mit 95,7 % Primärerfolg zwischen den beiden anderen liegt. Zu beachten sind hierbei jedoch die insgesamt geringen Fallzahlen im unteren Druckbereich (s. Tabelle 13):

IMPLANTATIONSDRUCK	ERFOLG	MISSERFOLG	GESAMT
1 - 7 atü	22 (95,7 %)	1 (4,3 %)	23 (13,8 %)
7 - 12 atü	59 (92,2 %)	5 (7,8 %)	64 (38,3 %)
> 12 atü	78 (97,5 %)	2 (2,5 %)	80 (47,9 %)

Tabelle 13: Primärerfolg bezogen auf den höchsten angewendeten Implantationsdruck (n = 167)

3.3.7 Einfluß der Implantationsdauer auf den Primärerfolg

In der Gruppe der kurzen Implantationsdauer ist die Stentimplantation in 95,2 % der Fälle erfolgreich. Bei Zeiten zwischen ein und zwei Minuten Implantationsdauer konnte ein 100 prozentiger Erfolg erreicht werden. Bei einer Implantationsdauer über zwei Minuten war insgesamt das schlechteste Ergebnis mit 87,1 % Primärerfolg zu verzeichnen (s. Tabelle 14):

IMPLANTATIONS DAUER	ERFOLG	MISSERFOLG	GESAMT
BIS 60 SEC	79 (95,2 %)	4 (4,8 %)	83 (48,8 %)
> 60 bis 120 SEC	56 (100 %)	0 (0 %)	56 (32,9 %)
> 120 SEC	27 (87,1 %)	4 (12,9 %)	31 (18,3 %)

Tabelle 14: Primärerfolg bezogen auf die Implantationsdauer (n = 168)

3.4. Rezidivstenoserate bezogen auf die Parameter

3.4.1 Gefäßlokalisation

Betrachtet man die Rezidivstenoserate in Abhängigkeit von der Gefäßlokalisation, so stellt man fest, daß eine Stentimplantation in die RCA mit 27,5 % die niedrigste Rezidivrate zeigt. Bei der LAD und RCX liegen die Restenoseraten mit 34 % und 33,3 % höher. Die weitaus schlechtesten Ergebnisse zeigten die Venengrafts mit einer Rezidivstenoserate im Stentbereich von 62,5 %.

Von der Verteilung muß man jedoch bemerken, daß RCA und LAD mit jeweils fast 40 % vertreten sind, während RCX mit 12 % und Venengrafts und Seitenäste mit 6,3 % und 3,1 % doch deutlich weniger häufig gestentet wurden (s. Tabelle 15, Diagramm 13):

GEFÄß	KEINE REZIDIVSTENOSE	REZIDIVSTENOSE	GESAMT
RCA	37 (72,5 %)	14 (27,5 %)	51 (39,8 %)
LAD	33 (66 %)	17 (34 %)	50 (39,1 %)
RCX	10 (66,7 %)	5 (33,3 %)	15 (11,7 %)
ACVB	3 (37,5 %)	5 (62,5 %)	8 (6,3 %)
ANDERE	1 (25 %)	3 (75 %)	4 (3,1 %)

Tabelle 15: Rezidivstenoserate bezogen auf die Lokalisation (n = 128)

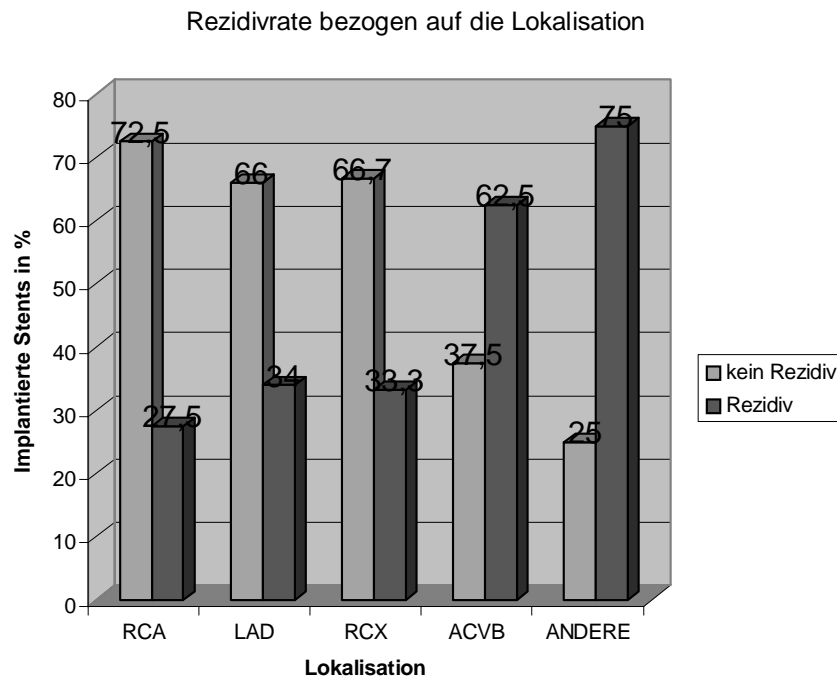


Diagramm 13: Rezidivrate bezogen auf die Lokalisation (n = 128)

Wenn man nun die RCA beurteilt, zeigt sich, daß ein Stent im proximalen Abschnitt fast dieselbe Rate an Rezidivstenosen (26,5 %) erreicht wie ein Stent im medialen Abschnitt (23,1 %). Jedoch wurde eine proximale Implantation mit 66,7 % am häufigsten vorgenommen, im medialen Abschnitt wurden nur 25,5 % der Stents implantiert. Mit 50 % lag die Rezidivstenoserate in den distalen Gefäßabschnitten weit über der durchschnittlichen Rezidivstenoserate. Dort wurden nur 7,8 % der Stentimplantationen vorgenommen (s. Tabelle 16 a):

RCA	KEINE REZIDIVSTENOSE	REZIDIVSTENOSE	GESAMT
PROXIMAL	25 (73,5 %)	9 (26,5 %)	34 (66,7 %)
MEDIAL	10 (76,9 %)	3 (23,1 %)	13 (25,5 %)
DISTAL	2 (50 %)	2 (50 %)	4 (7,8 %)

Tabelle 16 a: Rezidivstenoserate bezogen auf die Lokalisation (RCA; n = 51)

Die LAD zeigt insgesamt schlechtere Ergebnisse als die beiden anderen großen Herzkranzgefäße. Auch hier zeigen die proximal implantierten Stents bessere Ergebnisse (68,3 %) als die medial implantierten Stents (55,6 %). Distal war kein Stent implantiert worden. Mit 82 % der implantierten Stents war der proximale Abschnitt deutlich bevorzugt (s. Tabelle 16 b):

LAD	KEINE REZIDIVSTENOSE	REZIDIVSTENOSE	GESAMT
PROXIMAL	28 (68,3 %)	13 (31,7 %)	41 (82 %)
MEDIAL	5 (55,6 %)	4 (44,4 %)	9 (18 %)
DISTAL	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Tabelle 16 b: Rezidivstenoserate bezogen auf die Lokalisation (LAD; n = 50)

In dem RCX zeigt sich ebenfalls ein positiver Trend für eine proximale Stentimplantation. Dort kam es zu einem Rezidiv in 28,6 % gegenüber 37,5 % Rezidiven im medialen Gefäßabschnitt. Hierbei war die Anzahl der implantierten Stents vergleichbar, bei insgesamt geringer Fallzahl. In den distalen Abschnitt wurden keine Stents implantiert (s. Tabelle 16 c):

RCX	KEINE REZIDIVSTENOSE	REZIDIVSTENOSE	GESAMT
PROXIMAL	5 (71,4 %)	2 (28,6 %)	7 (46,7 %)
MEDIAL	5 (62,5 %)	3 (37,5 %)	8 (53,3 %)
DISTAL	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)

Tabelle 16 c: Rezidivstenoserate bezogen auf die Lokalisation (RCX; n = 15)

3.4.2 Einfluß der Infarktgefäße auf die Rezidivstenoserate

Nach Implantation eines Stents in ein Infarktgefäß zeigte sich eine Rezidivstenoserate von 23,5 % (s. Tabelle 17, Abbildung 10):

KEINE REZIDIVSTENOSE	13 (76,5 %)
REZIDIVSTENOSE	4 (23,5 %)

Tabelle 17: Rezidivstenoserate bei Stentimplantation nach Myokardinfarkt

Rezidivstenose bei Stentimplantation nach
Myokardinfarkt

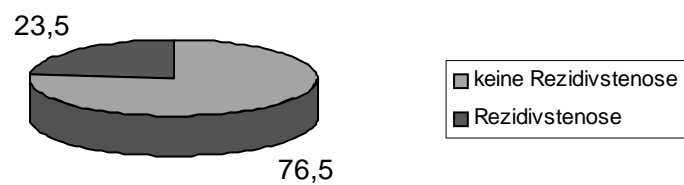


Abbildung 10: Rezidivstenoserate bei Stentimplantation nach Myokardinfarkt (n=17)

3.4.3 Einfluß des Stenosetyps auf die Rezidivstenoserate

Bei der Typ-A-Stenose war die Rezidivstenoserate mit 20 % am geringsten. Bei der Typ-B1-Stenose war eine Rezidivstenose in 27,5 %, bei Typ B2 bei 27,8 % und Typ-C-Stenosen in 36,2 % nachweisbar. Die Häufigkeit der Implantationen nahm von Stenostyp A bis C zu (s. Tabelle 18, Diagramm 14):

STENOSETYP	KEINE REZIDIVSTENOSE	REZIDIVSTENOSE	GESAMT
A	8 (80 %)	2 (20 %)	10 (8,5 %)
B1	15 (62,5 %)	9 (37,5 %)	24 (20,5 %)
B2	26 (72,2 %)	10 (27,8 %)	36 (30,8 %)
C	30 (63,8 %)	17 (36,2 %)	47 (40,2 %)

Tabelle 18: Rezidivstenoserate bezogen auf den Stenostyp (n = 117)

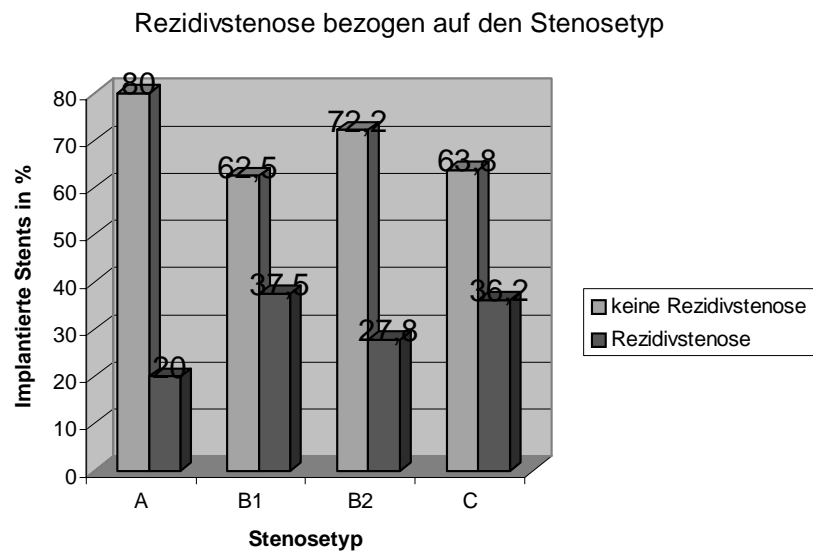


Diagramm 14: Rezidivstenoserate bezogen auf den Stenostyp (n = 117)

3.4.4 Einfluß des Dissektionstyps auf die Rezidivstenoserate

Macht man die Rezidivstenoserate nur abhängig vom Dissektionstyp, liegen diese bei Typ B und D bei 32 % bis 33 %. Bei Typ C und E wurde je nur ein Stent implantiert, in beiden Fällen erfolglos (bezogen auf die Rezidivstenoserate). Somit können keine großen Unterschiede zwischen den Ergebnissen der einzelnen Dissektionstypen hervorgehoben werden. Siehe Tabelle 19, Diagramm 15:

DISSEKTIONS TYP	KEINE REZIDIVSTENOSE	REZIDIVSTENOSE	GESAMT
B	55 (67,1 %)	27 (32,9 %)	82 (77,4 %)
C	0 (0 %)	1 (100 %)	1 (0,9 %)
D	15 (68,2 %)	7 (31,8 %)	22 (20,8 %)
E	0 (0 %)	1 (100 %)	1 (0,9 %)

Tabelle 19: Rezidivstenose bezogen auf den Dissektionstyp (n = 106)

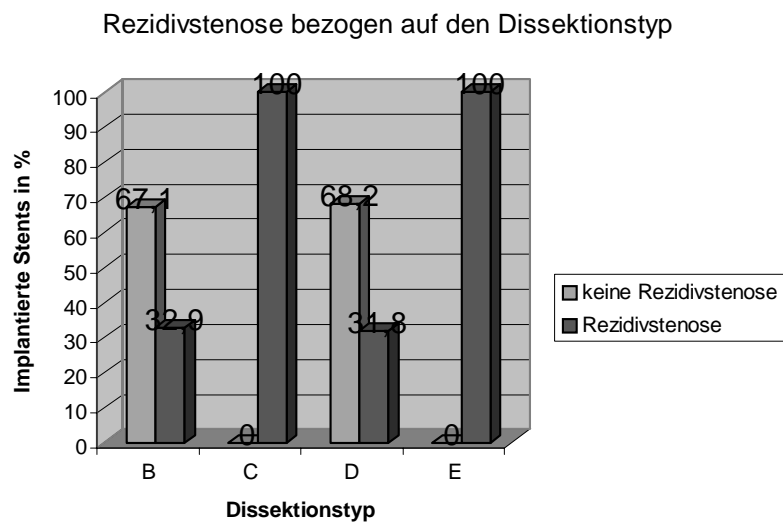


Diagramm 15: Rezidivstenose bezogen auf den Dissektionstyp (n = 106)

3.4.5 Einfluß des Stenttyps auf die Rezidivstenoserate

Betrachtet man die Rezidivstenoserate in Abhängigkeit des implantierten Stenttyps, fällt auf, daß der AVE-Stent mit 50 % die höchste Rezidivstenoserate aufweist. Dagegen tritt nach Implantation eines PS-Stents in 29,2 % der Fälle und nach Implantation eines Wiktorstents in 21,7 % der Fälle eine Rezidivstenose auf. 59,5 % der implantierten Stents waren PS-Stents, AVE-Stents wurden in 21,5 % der Fälle und Wiktor-Stents in 19 % implantiert (s. Tabelle 20, Diagramm 16):

STENTTYP	KEINE REZIDIVSTENOSE	REZIDIVSTENOSE	GESAMT
PS	51 (70,8 %)	21 (29,2 %)	72 (59,5 %)
AVE	13 (50 %)	13 (50 %)	26 (21,5 %)
WIKTOR	18 (78,3 %)	5 (21,7 %)	23 (19 %)

Tabelle 20: Rezidivstenoserate bezogen auf den verwendeten Stenttyp (n = 121)

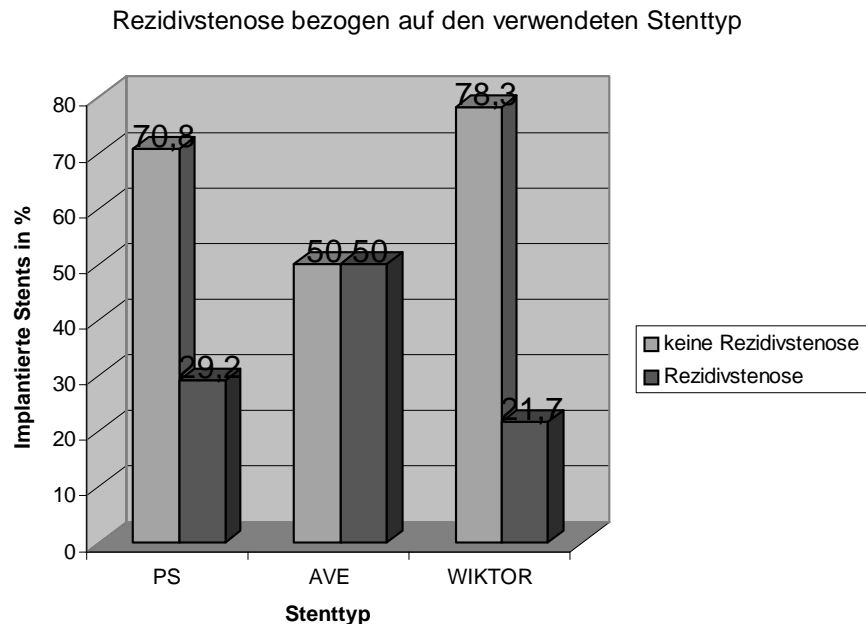


Diagramm 16: Rezidivstenose bezogen auf den verwendeten Stenttyp (n = 121)

3.4.6 Einfluß des Implantationsdrucks auf die Rezidivstenoserate

Bezogen auf den bei der Stentimplantation verwendeten Ballondruck zeigte sich die höchste Rezidivstenoserate bei den mit „> 12 atü“ implantierten Stents (41,4 %). In der Gruppe der mit Mitteldruck implantierten Stents kam es in 27,7 %, bei den Niederdruckimplantationen in 17,6 % der Fälle zum Rezidiv (s. Tabelle 21):

IMPLANTATIONS DRUCK	KEINE REZIDIVSTENOSE	REZIDIVSTENOSE	GESAMT
1 - 6 atü	14 (82,4 %)	3 (17,6 %)	17 (13,9 %)
7 - 12 atü	34 (72,3 %)	13 (27,7 %)	47 (38,5 %)
> 12 atü	34 (58,6 %)	24 (41,4 %)	58 (47,6 %)

Tabelle 21: Rezidivstenoserate bezogen auf den maximal angewendeten Implantationsdruck (n = 122)

3.4.7 Einfluß der Implantationsdauer auf die Rezidivstenoserate

Implantationen, die bis 60 Sekunden dauerten, waren mit 23,6 % Rezidivstenosen erfolgreicher als Implantationen, die über eine Minute dauerten. Dabei liegt der Erfolg, d. h. eine Restenose unter 50 %, bei der Implantationsdauer bis zwei Minuten bei 61,8 % und bei 65,2 %, wenn die Implantation länger als zwei Minuten gedauert hat.

Die Gruppe mit einer Implantationsdauer bis eine Minute macht fast die Hälfte der Implantationen aus. Mit 36,1 % war die Gruppe mit der mittleren Implantationsdauer vertreten, und 18,8 % der Implantationen dauerten länger als zwei Minuten (s. Tabelle 22):

IMPLANTATIONS DAUER	KEINE REZIDIVSTENOSE	REZIDIVSTENOSE	GESAMT
BIS 60 SEC	42 (76,4 %)	13 (23,6 %)	55 (45,1 %)
> 60 BIS 120 SEC	34 (61,8 %)	10 (22,7 %)	44 (36,1 %)
> 120 SEC	15 (65,2 %)	8 (34,7 %)	23 (18,8 %)

Tabelle 22: Rezidivstenoserate bezogen auf die Implantationsdauer (n = 122)

4. Diskussion

Die Einführung von Stents in die interventionelle Therapie der koronaren Herzkrankheit hat zu einer enormen Ausweitung der Behandlungsmöglichkeiten dieser Erkrankung geführt. Gründe hierfür sind zum einen, daß die Möglichkeit einer ursächlichen Behandlung der KHK, wie bei der Ballondilatation, gegeben ist und gleichzeitig die Komplikationen der PTCA, wie z. B. Gefäßdissektionen, häufiger minimalinvasiv beherrschbar werden (Roubin et al., 1992; Hearn et al., 1993; Sigwart, 1995). Außerdem kann nun die Indikation zum interventionellen Verfahren breiter gestellt werden, da auch Patienten in schlechterem Allgemeinzustand von diesem Verfahren profitieren können (Oelert, 1996). Zudem zeigte sich die Rezidivstenoserate im Vergleich zur alleinigen Ballondilatation deutlich verringert (Serruys et al., 1994; Fischman et al., 1994; Erbel et al., 1998;).

Aufgrund der enormen Bedeutung dieser Behandlungstechnik sind mögliche Faktoren, die den Primärerfolg aber auch die Rezidivstenoserate beeinflussen, von großem Interesse. Die vorliegende Arbeit untersucht daher den Einfluß von Stenttyp, Stenostyp, Dissektionstyp, Lokalisation der Stentimplantation und Implantationstechnik (Implantationsdruck und Implantationsdauer) auf den Primärerfolg und die Rezidivstenoserate.

4.1. Primäre Erfolgsrate

Wenn nach Stentimplantation eine Reststenose von weniger als 50 % nachweisbar war, wurde die Implantation als primär erfolgreich gewertet. Zusätzlich durften keine Komplikationen wie Tod des Patienten, Notfall-Bypass-OP oder akuter Gefäßverschluß auftreten.

Sucht man in der Literatur nach Angaben zum Primärerfolg bei Stentimplantationen, ähneln sich diese und sind mit den Zahlen dieser Arbeit vergleichbar.

Bezogen auf die oben genannten Faktoren, die den Primärerfolg möglicherweise beeinflussen können, kann man nun zunächst die Ergebnisse in Abhängigkeit vom implantierten Stenttyp mit den in der Literatur veröffentlichten Daten vergleichen. Die Zahlen des in dieser Arbeit ausgewerteten Patientengutes unterscheiden sich nur wenig, d. h. daß der Wiktor-Stent den größten Erfolg mit 97,4 % primär erfolgreich implantierten Stents erzielte. Danach folgte mit 96,4 % der AVE-Stent und der PS-Stent mit 95,8 %.

Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Primärerfolgsraten, die in der Literatur angegeben werden.

Die meisten Studien liegen zu dem PS-Stent vor.

Dieser wurde in den größten randomisierten Studien (BENESTENT und STRESS) zum Vergleich der alleinigen Ballondilatation mit der Ballondilatation plus Stentimplantation eingesetzt. Dort wurden Primärerfolgsraten von 96,9 % bei der Gruppe mit Stentimplantation angegeben (Fischman et al., 1994). Hierbei fällt auf, daß die elektiv implantierten Stents eine höhere primäre Erfolgsrate aufweisen als die Stents, die in den sogenannten bail-out Situationen implantiert wurden.

In einer weiteren Studie, die zur Langzeitkontrolle der Ergebnisse nach Implantation eines Palmaz-Schatz-Stents angelegt war (Laham et al., 1996), konnten 98,9 % der Stents primär erfolgreich implantiert werden.

Strupp et al. (1992) versorgten das von ihnen untersuchte Patientenkollektiv in 96,8 % der Fälle primär erfolgreich mit PS-Stents. Carrozza et al. (1992), Colombo et al. (1992) und Herrmann et al. (1992) konnten 98 % der PS-Stents primär erfolgreich implantieren. Dabei wertete Herrmann nur die Stentimplantation in bail-out Situationen aus.

Ein Erklärungsversuch für die in unserem Patientengut schlechteren Zahlen bezüglich des Primärerfolges des PS-Stents ist, daß er häufig in den ersten Jahren verwendet wurde. Damals lagen noch keine oder wenig Erfahrungen mit der Stentimplantation vor. Außerdem sind alle durchgeführten Stentimplantationen ausgewertet worden, während z. B. in der BENESTENT-Studie nur Stenosen

unter 15 mm Länge mit einem Stent versorgt, keine Stents in Venengrafts implantiert und keine Bifurkationsstenosen gestentet wurden. Zusätzlich wurden anfangs hauptsächlich Niederdruckimplantationen durchgeführt, was eventuell mit für die schlechteren primären Erfolgsraten verantwortlich sein könnte.

1992 veröffentlicht De Jaegere Daten einer Patientengruppe, der nur Wiktor-Stents in Rezidivstenosen nach vorangegangener Ballondilatation implantiert wurden. Primärerfolge konnten hier in 98 % der Fälle verzeichnet werden. White (1994) berichtet über 96 % primär erfolgreich implantierte Wiktorstents; davon waren 95 % der Implantationen, die in bail-out Situationen vorgenommen wurden, erfolgreich (White, 1994). Somit liegen die in dieser Arbeit beschriebenen Erfolgsraten bezüglich Primärerfolg in dem in der Literatur beschriebenen Rahmen.

Über den AVE-Stent sind 1996 von Köster et al. „Erste klinische und angiographische Ergebnisse“ veröffentlicht worden. Dabei konnten primäre Erfolgsraten von 97 % erreicht werden und das in Fällen, wo teilweise zuvor schon ein Implantationsversuch eines PS-Stents gescheitert war. Bei den übrigen mit einem AVE-Stents versorgten Stenosen handelte es sich um Stenosen, die für eine Versorgung mit einem PS-Stent nicht geeignet waren (z. B. ein stark gewundener Gefäßverlauf). In dem Patientenkollektiv war der Anteil an Re-Interventionen und Rekanalisationen hoch. Markert et al. (1996) geben eine primäre Erfolgsrate von 99 % bei der Arbeit mit AVE-Stents an. Auch diese Zahlen decken sich mit unseren Ergebnissen.

Eine Erklärung für die gering höhere primäre Erfolgsrate (im Vergleich zur Ballondilatation) ist die mechanische Stabilisierung, die durch eine elektive Stentimplantation erreicht wird. Zusätzlich kommt gerade beim Einsatz von Koronarstents in bail-out-Situationen die größere mechanische Stabilität zum Tragen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß unabhängig vom verwendeten Stenttyp der Primärerfolg sehr gut ist, jedoch kleinere Unterschiede bei dem Primärerfolg auffallen. Diese können abhängig sein vom Stentdesign, wie z. B. der AVE-Stent,

der aufgrund seiner größeren Flexibilität noch erfolgreich implantiert werden kann, wenn andere Stenttypen gewundene Gefäßverläufe nicht überwinden können.

Setzt man nun den Primärerfolg in Bezug zu dem vorliegenden Stenostyp, fällt zunächst auf, daß in dem hier vorliegenden Patientenkollektiv der Stenostyp B2 und C am häufigsten mit einem Koronarstent versorgt wurde. Das ist durch die Tatsache erklärbar, daß die meisten Implantationen in bail-out-Situationen vorgenommen wurden. Je komplexer die vorliegende Stenose, desto wahrscheinlicher ist eine Dissektion im Rahmen der Ballondilatation. Ließ sich diese dann durch eine erneute Dilatation nicht mehr anlegen, erfolgte eine Stentimplantation.

Schon das Primärergebnis zeigt eine Abhängigkeit von der Komplexität der vorliegenden Situation. Während bei Typ-A- und Typ-B-Stenosen ein 100 prozentiger Erfolg erzielt werden konnte, war eine Stentimplantation in Typ-C-Stenosen nur noch in 88,1 % der Fälle primär erfolgreich.

Vergleichende Zahlen aus der Literatur liegen zu primären Erfolgsraten in Bezug auf die Stenosemorphologie nicht vor. Hier wurde zwar teilweise der Anteil an exzentrischen und konzentrischen Stenosen im Patientengut unterschieden, jedoch in keinen Zusammenhang mit den Erfolgsraten gebracht.

Bezieht man den Primärerfolg nach bail-out-stenting nur auf den Dissektionstyp, der vor der Stentimplantation vorlag, zeigen sich keine großen Unterschiede innerhalb der verschiedenen Dissektionstypen.

Bei der Betrachtung der primären Erfolgsrate fällt nur auf, daß die Typ-C-Dissektion eine niedrige primäre Erfolgsrate von 80 % aufweist. Da jedoch in nur fünf Fällen Typ-C-Dissektionen vorlagen, ist diese Zahl mit Sicherheit nicht sehr aussagekräftig.

In der Literatur werden keinerlei Aussagen zu Dissektionstypen und davon abhängig der primären Erfolgsrate gemacht. So gibt es dazu keine Zahlen, die man an dieser Stelle vergleichen könnte.

In Zusammenschau mit den Erkenntnissen bezüglich der Stenosemorphologie und Ihrer Wertigkeit auf den Primärerfolg läßt sich postulieren, daß der vorliegende Dissektionstyp auf den Erfolg einer Stentimplantation keinen Einfluß hat. Wichtig ist hierbei nur die Tatsache, daß eine Dissektion häufiger bei komplexen Stenosen auftritt, dann aber der Erfolg einer Stentimplantation abhängig vom Schweregrad der Stenose ist, und nicht von dem vorliegenden Dissektionstyp und damit von dem Schweregrad der Dissektion.

Betrachtet man den Einfluß der Lokalisation der Stentimplantation auf den Primärerfolg fällt in der vorliegenden Arbeit auf, daß die LAD und die RCA wesentlich häufiger gestentet wurden als z. B. der RCX. Bei diesen beiden häufig gestenteten Gefäßen wiederum wurde deutlich die proximale Lokalisation bevorzugt. Gründe hierfür sind mit Sicherheit darin zu suchen, daß diese Gefäße hämodynamisch wichtiger sind.

Außerdem ist das Vorbringen der Stents in die distalen Gefäßabschnitte technisch schwieriger und die hierfür geeigneten Stents waren anfangs noch gar nicht vorhanden. Die Tatsache, daß eine Sicherstellung der Blutversorgung in den kleinen Endgefäßen oft in keiner Relation zu dem Risiko und den Komplikationen steht, die eine Stentimplantation mit sich bringt, ist ein weiteres Argument.

In der Literatur wird die Lokalisation selten getrennt untersucht. So kann man nur Artikel wie z. B. den von Haude et al. (1996) zum Vergleich verwenden, da dieser nur Stentimplantationen in ein Gefäß, in diesem Fall PS-Stents in die LAD, untersucht und man somit die Gesamtzahlen auf ein Gefäß beziehen kann. Bei insgesamt kleiner Fallzahl von 25 Patienten konnte er einen 100 prozentigen Primärerfolg erzielen.

Wenn man die Zahlen des Primärerfolges bezogen auf den bei Stentimplantation aufgebrauchten Implantationsdruck betrachtet, stellt man fest, daß der Erfolg bei hohen Implantationsdrucken geringgradig höher ist als bei Niederdruckimplantationen. Wesentlich schlechter schneiden die Mitteldruckimplantationen ab.

Ein Erklärungsansatz hierfür kann sein, daß bei einfach zu versorgenden Läsionen ein geringerer Implantationsdruck ausreichend war, um ein zufriedenstellendes Ergebnis zu erzielen. Konnte mit dem niedrigen Druck kein befriedigendes Ergebnis erreicht werden, wurden höhere Drucke verwendet. Das betraf hauptsächlich komplexere Läsionen. Diese konnten wiederum mit einer Hochdruckimplantation primär gut versorgt werden.

Im Laufe der Jahre nahm die Erfahrung mit Stentimplantationen zu, und man versuchte die Implantationstechnik zu optimieren. Im Rahmen dieser Optimierungsversuche wurde auch der Implantationsdruck immer weiter erhöht, so daß man davon ausgehen kann, daß die schlechteren Mitteldruckimplantationsergebnisse eine Folge dieser Anfangsphase sind. In dieser Gruppe sind Patienten aus den Anfangsjahren vertreten, die zu einem späteren Zeitpunkt aufgrund der Stenosemorphologie mit einer Hochdruckimplantation versorgt worden wären.

Bei der Betrachtung der Implantationsdauer fällt auf, daß die meisten Stents mit nur kurzer Implantationsdauer eingesetzt wurden. Langzeitimplantationen mit einer Einpresszeit von über 120 sec. wurden nur selten vorgenommen. Die schlechteren Primärergebnisse bei diesen lassen vermuten, daß es sich hier um Stenosen handelte, die zunächst nicht ausreichend erweitert werden konnten und so mehrmals nachgedehnt wurden.

Im Gegensatz dazu konnte bei wenig komplexen Stenosen mit nur kurzen Implantationszeiten ein gutes Primärergebnis erreicht werden.

So kann man davon ausgehen, daß eine längere Implantationsdauer kein besseres Ergebnis erzielt, sondern Hinweis für eine problematischere Implantation ist und somit eher negativ zu bewerten ist.

Auch hierzu finden sich in der Literatur keinerlei Aussagen, die man mit den hier erarbeiteten Ergebnissen vergleichen könnte. Wiederum werden nur ganz allgemein die durchschnittlichen Inflationszeiten erwähnt, jedoch werden sie nicht in Zusammenhang mit primären Erfolgsraten gebracht. Wenn aber Angaben

zur Implantationsdauer gemacht werden, dann zu Kurzzeitinflationen. Dabei handelt es sich in der Regel um 20 bis 30 sec. Inflationszeit.

Im Normalfall wurde in dem vorliegenden Kollektiv ein einzelner Stent implantiert. Häufiger kam es auch zu einer Implantation von zwei Stents. Diesbezüglich läßt sich keine Aussage auf den Erfolg machen. Was jedoch auffiel war die Tatsache, daß bei Implantation von mehreren Stents (> 2) in einen Gefäßabschnitt die Rate an akuten Stentthrombosen extrem hoch war. Dies läßt sich zum einen mit der Ursache der multiplen Stentimplantationen erklären, die immer dann vorgenommen wurden, wenn eine Dissektion vorlag, die so lang war, daß sie mit einem Stent nicht angelegt werden konnte. Zum anderen wurde aber auch auf wenig Fläche viel Fremdmaterial eingebracht, mit an sich schon thrombogenen Eigenschaften.

Bei dem in dieser Arbeit vorliegenden Patientengut mit insgesamt 137 Patienten kam es in zwölf (8,7 %) Fällen zu einer akuten Stentthrombose, bei drei (2,2 %) Patienten wurde über relevante Blutungskomplikationen (transfusionspflichtiges retroperitoneales Hämatom, Kleinhirnblutung, Leistenhämatom) berichtet, in neun (6,6 %) Fällen konnte kein Stent platziert werden, dreimal (2,2 %) konnte eine Dissektion durch Stentimplantation nicht angelegt werden, ein weiteres Mal kam es zum Verlust des Stents beim Vorbringen; insgesamt wurde sechsmal (4,4 %) eine Not-ACVB-OP notwendig.

Angaben zu Akutkomplikationen findet man in der Literatur z. B. in den Berichten zur BENESTENT-Studie. Hier wird gezeigt, daß die großen Vorteile der Stentimplantation, wie z. B. die niedrigere Restenoserate und seltenere Not-ACVB-Operationen, im Vergleich zur alleinigen Ballondilatation durch einen längeren Krankenhausaufenthalt im Rahmen der Intervention und eine höhere Rate an Akutkomplikationen erkauft werden.

In der von der Restenosis Stent Study Group durchgeführten prospektiven, randomisierten Studie zum Vergleich von PS-Stents zur alleinigen Ballondilatation kam es in 3,9 % der Fälle nach Stentimplantation zu einer akuten oder subakuten Stentthrombose (Erbel et al., 1998).

Am häufigsten werden von Serruys et al. (1994) gravierende Blutungen genannt (8,8 %) oder akute Stentthrombosen (3 %).

In dem von Colombo et al. (1992) untersuchten Patientengut treten in 3 % der Fälle schwere Blutungen auf, akute Stentthrombosen in 9 %. De Jaegere et al. berichten 1992 über Blutungen (mit einer Häufigkeit von 22 %) und akute Stentthrombosen (10 %) und Strupp et al. (1992) über revisionspflichtige Leistenhämatome in 11,4 % und Hämaturien aufgrund der strengen Antikoagulation in 11,4 % der Fälle. Akute Stentthrombosen traten bei 6,5 % der Patienten auf, bei 3,3 % war eine Not-Bypassoperation erforderlich.

Nachdem festgestellt wurde, daß der „auslösende Mechanismus für ein akute oder subakute Stentthrombose ... im Auftreten eines Plättchenthrombus“ besteht und nicht auf eine „unzureichende plasmatische Gerinnungshemmung“ zurückzuführen ist (Markert et al., 1996; Buchwald et al., 1993; Serruys et al., 1991) wurden Studien durchgeführt, in denen auf eine Marcumarisierung oder Heparinisierung nach der Intervention verzichtet wurde. Nur nach Legen der Schleuse erfolgte eine einmalige Gabe von 10000-15000 IE Heparin über die Schleuse, danach wurde den Patienten nur ASS und Ticlopidin verabreicht. Unter dieser Medikation kam es bei Markert et al. (1996) zu keiner akuten oder subakuten Stentthrombose (bei 145 implantierten Stents). Auch bei Serruys et al. (s. o.) wird eine wesentlich geringere Rate an akuten Stentthrombosen angegeben als in dem hier untersuchten Patientengut.

Ein Grund für die in dieser Arbeit beobachteten schlechten Ergebnisse ist die Tatsache, daß zu Beginn diese standardisierte antithrombocytäre Therapie noch nicht durchgeführt wurde.

4.2. Rezidivstenoserate

Nach der Nutzung in „bail-out“-Situationen hoffte man, auch geringere Restenoseraten mit der Implantation eines Koronarstents erzielen zu können. So ergaben erste Studien Rezidivstenoseraten von 19,4 % - 29 %. Im Vergleich hierzu lag in Marburg die Rate der Restenosierungen bei 32,3 % der Patienten.

1992 veröffentlichten de Jaegere et al. Zahlen über die ersten 50 Implantationen von Wiktorstents bei Rezidivstenosen nach vorangegangener konventionellen Ballondilatation. In 29 % der Fälle wurde bei der angiographischen Kontrolle eine Restenose festgestellt. Strupp et al. (1992) mußten bei der angiographischen Kontrolle nach zwölf Wochen in 19,4 % der Fälle eine Restenose diagnostizieren. Carrozza et al. (1992), Colombo et al. (1992) und Herrmann et al. (1992) gaben Zahlen von 25 %, 27 % und 23 % an.

In der BENESTENT-Studie konnten Restenoseraten von 22 % nach sieben Monaten erreicht werden. Diese Studie war zum randomisierten Vergleich einer PTCA mit Ballondilatation und einer PTCA mit Stentimplantation angelegt worden. Aus diesem Grund findet man hier eine Angabe zur Restenoserate nach PTCA mit Ballondilatation; sie beträgt in einem vergleichbaren Kollektiv 32 %.

Da es sich jedoch um eine prospektive, randomisierte Studie handelt sind die Restenoseraten auf elektiv implantierte Koronarstents zu beziehen (s. o.).

Bei dem in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patientenkollektiv wurden aber die meisten Stentimplantationen aufgrund einer Komplikation einer Ballondilatation vorgenommen. Das könnte erklären, warum die Langzeitergebnisse um immerhin 10 % schlechter sind.

Gründe für die unterschiedlichen Restenoseraten können außerdem in der unterschiedlichen Definition für eine Restenose liegen. Dabei wurde in der vorliegenden Arbeit eine Restenose definiert als eine Stenose über 50 % bei der Kontrolluntersuchung. Anders wurde beispielsweise von Bourassa et al., 1988; Ernst et al., 1987; Goldberg et al., 1990; Guidelines, 1988; Hollman et al., 1983; Holmes et al., 1984; Leimgruber et al., 1986; Rupprecht et al., 1990; Serruys et

al., 1988; Terres et al., 1992; Tohma und Yamaguchi, 1991; Vallbracht et al., 1987 der Verlust von 50% oder mehr der ursprünglich erreichten Querschnittszunahme als Restenose definiert.

Ein anderer Erklärungsansatz ist die Tatsache, daß in den Arbeiten unterschiedliche „Jahrgänge“ betrachtet worden sind. Das bedeutet auch mehr oder weniger Erfahrung im Umgang mit den Instrumenten und eine Technik, die sich gerade in den ersten Jahren sehr schnell weiterentwickelt hat.

Die in dieser Arbeit ausgewerteten Zahlen umfassen alle in Marburg bis Juni 1996 mit einem Stent versorgten Patienten. Somit hat man es hier mit den ersten Erfahrungen bei der Stentimplantation zu tun. Mit steigender Implantationszahl (1990 wurde nur ein Stent implantiert, 1995 ca. einhundert) konnte die Technik der Implantation und die Erfahrung der Untersucher verbessert werden.

Abhängig von den oben genannten in dieser Arbeit untersuchten Faktoren soll nun die Rezidivstenoserate bezogen auf den implantierten Stenttyp mit den in der Literatur gefundenen Daten verglichen werden.

Betrachtet man in dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv die Restenoseraten bei der Kontrolluntersuchung stellt man deutliche Unterschiede fest. Der Wiktor-Stent erzielt mit 21,7 % Rezidivstenoserate das beste Ergebnis, der PS-Stent folgt mit 29,2 %, und der AVE-Stent weist eine Restenoserate von 50 % auf.

Im Vergleich fand Erbel et al. (1998) bei einer Untersuchung von 191 Patienten, denen PS-Stents implantiert wurden, eine Rezidivstenoserate von 10 %. In der Vergleichsgruppe mit alleiniger Ballondilatation lag diese Rate bei 27 %. Diese Untersuchung wurde durch die Restenosis Stent Study Group prospektiv randomisiert durchgeführt.

In der BENESTENT-Studie, in der ebenfalls nur PS-Stents elektiv implantiert wurden, wurde eine Restenoserate von 22 % nach sieben Monaten erfaßt. Die in dieser randomisierten Studie dem alleinigen „PTCA mit Ballondilatation-Arm“ zugeordneten Patienten wiesen in 32 % der Fälle eine Rezidivstenose auf.

Kontrollen nach einem Jahr im Rahmen dieser Studie ergaben eine weitgehend konstante Restenoserate, so daß man sagen kann, daß bezüglich des Stents keine „Alterungserscheinungen“ auftreten. Hier waren zum Beispiel Ermüdung des Materials, späte Stentmigration, Endarteriitis und Spätstenosen vermutet worden. Durch das Gleichbleiben der Restenoserate wurden diese möglichen Komplikationen weitestgehend widerlegt.

Jedoch weist dieser Stent im Vergleich mit dem Wiktor-Stent eine höhere Restenoserate auf. Als ein wichtiger Grund hierfür wird das Material angegeben. Tantalum scheint im Gegensatz zu Edelstahl eine geringere Thrombogenität aufzuweisen (Grewe et al., 1997; Hearn et al., 1991; White et al., 1992). Außerdem kommt es bei der Entfaltung des tubulären PS-Stents zur Ausbildung einer bikonkaven Form im Längsschnitt, d. h. die Enden werden überdehnt. Das wird jedoch nicht durch eine stärkere Entfaltung des Ballons an den Enden ausgelöst, sondern es kommt zu einer Loslösung des Stents vom Ballon und zur Überschreitung des angegebenen Stentdurchmessers um bis zu 20 %. So werden die Enden stärker in die Gefäßwand imprimiert, teilweise verletzen die Stentenden sogar diese, mit nachfolgender „Durchspießung“ der Gefäßwand bis tief in die Media. Diese Tatsache könnte eine Erklärungsmöglichkeit für die Beobachtung darstellen, daß „sich Restenosen vor allem an den Stenträndern und in den Zwischensegmenten ausbilden“ (Grewe et al., 1997). Außerdem deckt dieser Stent eine größere Oberfläche nach der Implantation ab, so daß man von mehr thrombogenem Material ausgehen muß. Verstärkt wird dieser Effekt noch durch eine elektronenmikroskopisch stark aufgerauhte, „golfballartige“ (Grewe et al., 1997) Oberfläche, die die Kontaktfläche, „die für eine Gerinnungsaktivierung zur Verfügung steht“, noch vergrößert (Grewe et al., 1997).

Mit 21,7 % Rezidivstenoserate erreichte der Wiktorstent im hier beobachteten Patientengut ein relativ gutes Ergebnis. Von De Jaegere et al. (1992) werden z. B. 29 % Restenoserate angegeben.

Bei dem Wiktor Stent handelt es sich ja im Gegensatz zu dem PS-Stent um einen „Coil-Stent“, d. h. er besteht aus einem einzelnen gewundenen Draht. Dies führt

zu einer Oberflächenverkleinerung. Jedoch ist auch bei diesem Stent die Oberfläche rau, was wiederum eine Vergrößerung der Fremdmaterialfläche zur Folge hat.

Ein weiterer Vorteil ist das verwendete Material Tantalum, das als zu den seltenen Erden gehörende Element wohl eine niedrigere Thrombogenität aufweist (s. o.; Grewe et al., 1997).

Für den AVE-Stent, der in unserem Kollektiv eine Restenoserate von 50% aufweist, finden sich in der Literatur weitaus günstigere Angaben. So lag bei Köster et al. (1996) eine Restenose in 29 % der nachuntersuchten Patienten (Anzahl 20) vor. Jedoch handelte es sich bei diesen kontrollierten Patienten laut Autor um Hochrisikopatienten („Versorgung mit mehreren Stents, Zustand nach Rekanalisation, Implantation in eine Venenbrücke, Re-Intervention, Dissektion nach PTCA“). So will er aufgrund des Krankengutes und der geringen Fallzahl „die tatsächliche Häufigkeit der Restenosierung nicht“ abschätzen.

Ein Grund für die große Anzahl an Rezidivstenosen nach Implantation eines AVE-Stents bei dem in dieser Arbeit beschriebenen Patientenkollektiv ist zunächst nicht klar ersichtlich. Mögliche Erklärungsansätze hierfür sind z. B. der häufige Einsatz in Venengrafts oder in kleine Gefäße und die Verwendung bei komplexen Stenosen und komplizierten Implantationen. Seit dem Einsatz des AVE-Stents kam es zum sprunghaften Anstieg der Implantationszahlen. Das läßt vermuten, daß dieser Stent aufgrund seiner Flexibilität vermehrt in Gefäße vorgebracht wurde, die mit PS- oder Wiktor-Stents nicht hätten versorgt werden können.

Von der Beschaffenheit nimmt der AVE-Stent sozusagen eine Mittelstellung zwischen dem PS-Stent und dem Wiktor Stent ein. Das verwendete Material ist Chrom-Nickel (wie bei dem PS-Stent), jedoch zählt er zu den „Coil-Stents“. Die Oberflächendeckung nimmt ebenso eine Mittelstellung zwischen den beiden ein, bei elektronenmikroskopisch sehr glatter Oberfläche (Grewe et al., 1997).

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der verwendete Stenttyp für den Langzeiterfolg offensichtlich einen mitentscheidenden Faktor darstellt: Sei es das

verwendete Material, die Verarbeitung (elektronenmikroskopisch rauhe Oberflächenstruktur - die für Turbulenzen im Blutstrom verantwortlich ist, welche wiederum die Anlagerung von Thrombozyten und Fibrin bedingen können -, feine Haarrisse an Laserschweißnähten), die Oberflächendeckung oder das Verhalten bei Implantation. Bei Betrachtung der hier vorliegenden Zahlen und den Berichten aus der Literatur über die extrem gute Flexibilität des Wiktor Stents vor Entfaltung (teilweise war ein Vorbringen des PS-Stents an die Implantationsstelle aufgrund von Gefäßwindungen etc. nicht möglich; mit einem Wiktor Stent konnte die Implantation durchgeführt werden) wäre eine bevorzugte Verwendung des Wiktor- Stents zu empfehlen.

Differenzen in den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen und den in dieser Arbeit ausgewerteten Daten lassen sich durch die Selektionierung des Patientengutes in vielen beschriebenen Studien erklären. Oftmals werden die Stents elektiv implantiert und nicht wie in Marburg überwiegend in bail-out Situationen. Auch sind bei kürzeren, einfacheren Stenosen bessere Resultate zu erwarten.

In dem hier vorliegenden Patientenkollektiv war der am häufigsten mit einem Stent versorgte Stenostyp der Typ B2 und C. Das ist durch die Tatsache erklärbar, daß die meisten Implantationen in bail-out-Situationen vorgenommen wurden. Je komplexer die vorliegende Stenose desto wahrscheinlicher ist eine Dissektion im Rahmen der Ballondilatation. Ließ sich diese dann durch eine erneute Dilatation nicht mehr anlegen, erfolgte eine Stentimplantation.

Für die Langzeitergebnisse läßt sich keine klare Linie in Abhängigkeit vom Stenostyp aufzeigen. Hier zeigt sich ein guter Erfolg bei Typ-A- und Typ-B2-Stenosen, während die Typ-B1- und Typ-C-Stenosen schlechter abschneiden. Der Trend „einfache Stenosemorphologie (Typ A) - gute Ergebnisse“ gegenüber „komplexe Stenosemorphologie (Typ C) - schlechtere Ergebnisse“ bleibt jedoch bestehen.

Arbeiten, die die Rezidivstenoserate in Abhängigkeit der Stenosemorphologie untersuchen, liegen nicht vor. So können die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Daten nicht verglichen werden.

Bezieht man die Restenosierung nach bail-out-stenting nur auf den Dissektionstyp, der vor der Stentimplantation vorlag, zeigen sich keine großen Unterschiede innerhalb der verschiedenen Dissektionstypen. Hier kann man nur die Zahlen der Typ-B- und der Typ-D-Dissektion bewerten. Alle anderen Dissektionstypen lagen in zu geringer Anzahl bei der Kontrolluntersuchung vor. Typ-B- und Typ-D- Dissektionen waren mit einer vergleichbaren Restenoserate gestentet worden.

In Zusammenschau mit den Erkenntnissen bezüglich der Stenosemorphologie und Ihrer Wertigkeit auf die Rezidivstenoserate kann man ebenso, wie schon bezüglich des Primärerfolges erwähnt wurde, postulieren, daß der vorliegende Dissektionstyp auf die Rezidivstenoserate nach einer Stentimplantation keinen Einfluß hat. Wichtig ist hierbei nur die Tatsache, daß eine Dissektion häufiger bei komplexen Stenosen auftritt und dann aber der Erfolg einer Stentimplantation abhängig vom Schweregrad der Stenose ist und nicht von dem Dissektionstyp und damit von dem Schweregrad der Dissektion. Voraussetzung ist hierbei nur, daß eine Dissektion komplett angelegt wird und somit ein akuter Gefäßverschluß verhindert wird. Falls eine Dissektion so ausgeprägt ist, daß mehrere Stents zur vollständigen Anlegung derselben benötigt werden, kommt nur die Menge des eingebrachten Fremdmaterials zum Tragen, welches auch den Akuterfolg bezüglich einer akuten oder subakuten Stentthrombose bedroht. Zu diesem Ansatzpunkt wurden 1997 Aussagen von Kastrati et al. gemacht, die sich auf die Restenosewahrscheinlichkeit beziehen. Sie zeigten, daß die Wahrscheinlichkeit einer Rezidivstenose maßgeblich durch drei Faktoren geprägt wird. Wichtigste Erkenntnis war, daß der direkt nach Stentimplantation erreichte Gefäßdurchmesser mind. 3 mm betragen sollte, da sich sonst das Risiko einer Restenose um 50 % erhöht. Maßgeblich ist hier wahrscheinlich der sogenannte „elastic-recoil“, die Rückstellkraft des Gefäßes. Verringert sich bei einem kleinen

Gefäß der Durchmesser um 1 mm hat das prozentual eine stärkere Abnahme der durchflossenen Fläche zur Folge als wenn bei einem größeren Gefäß der Durchmesser verringert wird.

Als zweiter Faktor führte auch die Implantation multipler Stents fast zu einer Verdoppelung der Restenoserate (auch Ellis et al., 1992; Strauss et al., 1991). Seine Erklärung dazu entspricht im wesentlichen den Erklärungsansätzen zu der akuten Stentthrombose bei multiplen Stents (s. o.). Dabei ist jedoch der Länge der Stenose ein größeres Gewicht für die Entwicklung einer Restenose zuzuordnen als der Anzahl der implantierten Stents.

Als dritte Erkenntnis wurde gezeigt, daß das Vorliegen eines Diabetes mellitus die Restenoserate um den Faktor 1,86 erhöht.

In der Literatur werden keinerlei Aussagen zu dem Zusammenhang zwischen den Dissektionstypen und der Rezidivstenoserate gemacht. So gibt es dazu keine Zahlen, die an dieser Stelle verglichen werden können.

Schon bei der Auswertung der Daten bezüglich des Primärerfolges und der Lokalisation wurde erwähnt, daß die LAD und die RCA wesentlich häufiger gestentet wurden als z.B. der RCX. Bei diesen beiden häufig gestenteten Gefäßen wiederum wurde deutlich die proximale Lokalisation bevorzugt. Auch die Gründe hierfür wurden oben schon in der hämodynamischen Relevanz gesehen. Weiterhin gibt es technische Erklärungsansätze ebenso wie die „Kosten-Nutzen-Rechnung“. Betrachtet man die Langzeitergebnisse des RCX und der LAD wird deutlich, daß diese besser sind, je proximaler der Stent implantiert wurde. Dieser Trend läßt sich bei der RCA nicht ganz so klar nachvollziehen. Hier sind die Ergebnisse des medialen Gefäßabschnittes am besten. Jedoch beträgt auch hier die Restenoserate im distalen Bereich 50%.

So kann man schon postulieren, daß der Erfolg um so größer ist, je größer das versorgte Gefäß ist (s. a. Kastrati et al., 1997: ein Gefäßdurchmesser nach Stentimplantation unter 3 mm erhöht die Restenoserate um 50 %). Dabei spielt die Tatsache, daß die Stents dort einfacher plaziert werden können eine wichtige Rolle. Weiterhin kann die höhere Durchflußrate vielleicht eine frühe

Stentthrombose verhindern helfen. Ob diese höhere Durchflußrate auch bei der Restenoserate eine Rolle spielt muß sicher erst noch in weiteren Studien untersucht werden. Zudem kommt es im Rahmen des „elastic recoil“ zur Verringerung des Gefäßdurchmessers nach Stentimplantation. Bei einem größeren Durchmesser kommt diese Tatsache jedoch nicht so sehr zum Tragen, da das verbleibende Lumen groß genug bleibt. Bei einem kleineren Gefäßdurchmesser bedeutet jedoch eine geringe Verminderung des Durchmessers eine extreme Zunahme der Rezidivstenose.

Leider waren Daten diesbezüglich in der Literatur rar. Nur aus dem Artikel von Haude et al. (1996), der nur Patienten untersucht hat, die PS-Stents in die LAD implantiert bekamen, kann man so die Restenoserate auf ein einziges Gefäß beziehen. Sie belief sich bei 25 untersuchten Patienten auf 16 % und lag damit um mehr als die Hälfte unter der in dieser Arbeit erreichten Restenoserate der LAD. Strupp et al. (1992) berichten bei insgesamt kleiner Fallzahl über eine 12,5 prozentige Restenoserate bei RIVA-Implantaten, 22,2 % bei RCA-Implantaten, 0 % bei RCX-Implantaten und einer 40 prozentigen Restenoserate bei Implantation in ACVB-Gefäße.

Alle übrigen Studien bezüglich Koronarstents bezogen die Auswertung auf andere Faktoren, die die Restenoserate beeinflussen können.

Ausgehend von den Erkenntnissen der Primärerfolgsrate in Abhängigkeit vom Implantationsdruck überraschen hierzu die Zahlen der Rezidivstenoserate.

Entgegen der Tendenz, daß mit hohen Drucken gute Primärergebnisse erzielt werden konnten, weisen jedoch die Stents die niedrigste Rezidivstenoserate auf, die mit niedrigem Druck implantiert wurden. Je höher der Implantationsdruck ist desto schlechter sind die Langzeitergebnisse.

Geht man davon aus, daß der Implantationsdruck eine Gefäßläsion verursacht, die umso größer ist, je höher der Druck ist, dann kann man sagen, daß die größte Verletzung durch die Hochdruckimplantation hervorgerufen wird. Diese große Gefäßläsion (mit den sich ihr anschließenden Gewebereaktionen,

Reparaturvorgängen und dem Gefäßremodeling; Hombach et al., 1995) kann eine Ursache der hohen Restenoseraten bei Hochdruckimplantationen sein.

Knüpft man an die Überlegungen von oben bezüglich des Primärerfolges an, dann kommt hinzu, daß die Läsionen, die mit einer Hochdruckimplantation behandelt wurden, die komplexeren Läsionen waren, so daß auch hier eine Ursache der höheren Restenoseraten in dem Hochdruckbereich liegen könnte.

In der Literatur werden keine genauen Angaben zu den verwendeten Implantationsdrücken gemacht. Man konnte Aussagen zu den durchschnittlich aufgewendeten Drücken finden, jedoch keine Differenzierung bezüglich unterschiedlicher primärer Erfolgsraten und Rezidivstenoseraten. Z. B. handelt es sich wohl bei Köster et al. (1996) um Mitteldruck- bis Hochdruckimplantationen von AVE-Stents, bei Strupp et al. (1992) um Niederdruckimplantationen (Nominaldruck). Marker et al. (1996) erreichte mit Implantationsdrücken zwischen 10 und 12 bar und einer danach durchgeführten Hochdruckdilatation mit 16-18 bar gute primäre und Langzeitergebnisse mit einer insbesondere niedrigen Rate an akuten Stentthrombosen. Vaishnav et al. (1994) berichtet über exzellente primäre Erfolgsraten und Rezidivstenoseraten nach Implantation eines Wiktorstents mit einem Druck von 8 bar. Allerdings betreffen diese Ergebnisse auch nur eine kleine Gruppe, so daß die dort erzielten Erfolge sicher an einer größeren Gruppe überprüft werden müssen. 1997 veröffentlicht Frimerman et al. ein Langzeit-Follow-up von High-Risk-Patienten nach Implantation eines Stents in ein Graft.

90 % der Implantationen waren Hochdruckimplantationen. Kontrollangiographien wurden nur bei 41 % der mit einem Stent versorgten Patienten nach durchschnittlich dreizehn Monaten durchgeführt. Hier zeigte sich eine Restenoserate von 62 %. Dieses extrem schlechte Ergebnis muß nach dem bisherigen Kenntnisstand jedoch als eine Summation der Negativkomponenten Hochdruckimplantation und Venengraftstenting angesehen werden.

In den großen Studien wie BENESTENT und STRESS werden keine Angaben zu dem aufgebrauchten Implantationsdruck gemacht.

Zu der Wertigkeit der Implantationsdauer wurde schon im Rahmen der Abhandlung des Primärerfolges Stellung genommen. Die Rezidivstenoseraten sind in der Gruppe der Mittel- und Langzeitimplantationen wesentlich höher als bei Implantationen, die unter 60 Sekunden dauerten. Als Erklärungsansatz soll auch hier wie schon oben die Komplexität der Situation und problematischere Implantation genügen. Vergleichende Daten aus der Literatur liegen nicht vor.

4.3. Abhängigkeit der Ergebnisse von Untersucher, Patientengut, Stenttyp, Kontrollraten und Definition des Primärerfolges und der Rezidivstenose

Unter den vorher abgehandelten Punkten wurden primäre Erfolgsraten und Restenoseraten abhängig von jeweils einer Variablen betrachtet. Wichtig ist jedoch zu berücksichtigen, daß sehr viel mehr Faktoren als die besprochenen den Erfolg beeinflussen und somit ein direkter Vergleich nicht ohne weiteres vorgenommen werden kann. Mehrere Dinge sind in den jeweiligen Zusammenhängen schon kurz angesprochen worden und sollen hier ausführlich dargestellt werden.

Wie oben schon mehrfach erwähnt muß man bei Betrachtung der Ergebnisse dieser Arbeit die rasante Zunahme an Stentimplantationen beachten, denn ein entscheidendes Kriterium für gute Ergebnisse stellt die Erfahrung des Arztes dar, der die Intervention vornimmt. Da in diese Untersuchung auch die ersten Implantationen mit eingehen, muß man zu Beginn mit schlechteren Ergebnissen rechnen, da die Untersucher/Operateure die optimale Technik zunächst noch erlernen mußten. Weiterhin gab es im Laufe der Zeit eine große Weiterentwicklung der Stents und der Implantationstechnik.

Außerdem hatte man es mit einem nicht selektierten Patientengut zu tun. Es wurden alle erfolgten oder versuchten Stentimplantationen aufgearbeitet. Vergleicht man deshalb die Zahlen dieser Arbeit mit Zahlen anderer Studien kann

sich die Vorselektionierung, die in den anderen, teils prospektiven Studien getroffen wurde, dort zeigen. Zum Beispiel gibt es Studien in denen Infarktgefäße ausgeschlossen wurden, oder es gab eine bestimmte Altersgrenze. Hinzu kommt, daß in den prospektiven Studien die Patienten elektiv mit einem Stent versorgt wurden. Aber es gab auch Studien, die nur sogenannte High-Risk-Patienten einschlossen.

Bei dem in dieser Arbeit untersuchten Patientengut handelte es sich zum großen Teil um Patienten, die in bail-out-Situationen mit einem Stent versorgt wurden. Und die haben, wie oben schon erwähnt, in der BENESTENT-Studie z. B. schlechtere Ergebnisse zu verzeichnen als elektiv gestentete Patienten.

Ein weiterer Unterschied besteht darin, daß in dem Untersuchungszeitraum verschiedene Stents benutzt wurden. Ausgehend von der Erkenntnis, daß die verschiedenen verwendeten Stenttypen unterschiedliche Rezidivstenoseraten aufweisen, muß man somit bemerken, daß die Ergebnisse der untersuchten Faktoren kritisch zu betrachten sind. Denn z. B. in die Betrachtung der Stenosemorphologie sind die verschiedenen Stenttypen gemeinsam eingegangen. Es könnte also theoretisch möglich sein, daß bezogen auf einen bestimmten Stenttyp ein anderes Ergebnis ermittelt worden wäre. Aufgrund der dann jedoch zu geringen Patientenzahlen wäre ein Vergleich nicht sinnvoll gewesen, so daß darauf verzichtet wurde. Somit stellen die Ergebnisse nie reine Zahlen bezogen auf einen bestimmten Stent dar, sondern immer eine Mischung aus den drei benutzten Stenttypen. Einzig die Auswertung bezogen auf einen bestimmten Stenttyp gibt hierzu Auskunft, jedoch ohne andere Faktoren, die auf Primärerfolg und Rezidivstenoserate Einfluß nehmen, zu berücksichtigen.

Andererseits ist es aber auch so, daß z. B., wie oben gezeigt, der AVE-Stent eine hohe Restenoserate aufweist. Da in der Auswertung der Restenoserate, bezogen auf beispielsweise den Stenostyp, dieser Stent mit eingeht, könnten eventuell die Zahlen bei Betrachtung der einzelnen Stenttypen besser ausfallen. Betrachtet man nur den PS-Stent als Bsp., wären die Zahlen bezogen auf den Stenostyp möglicherweise positiver ausgefallen.

Zusätzlich war der Abstand zur Kontroll-PTCA nicht exakt derselbe. Die in dieser Arbeit untersuchten Patienten kamen bis auf wenige Ausnahmen drei bis sechs Monate nach der Stentimplantation zur erneuten Angiographie. Auch in der Literatur sind die Kontrollzeiträume unterschiedlich und reichen von drei Monaten bis zu mehreren Jahren. Ausgehend von den Angaben in der Literatur (Guidelines, 1988; Park et al., 1992; Pepine, 1991; Vallbracht et al., 1987), die den Zeitraum innerhalb dessen eine Restenosierung auftritt mit drei bis sechs Monaten angeben, wurde dies als Kontrollzeitraum gewählt. So sollte die Kontrolluntersuchung nicht vor dieser Zeit durchgeführt werden. Danach wären die Zahlen weitestgehend konstant.

Bezüglich der Nachuntersuchung darf ein weiterer Faktor nicht vernachlässigt werden. So sind nicht alle erfaßten Patienten auch kontrolliert worden. Dies wirft einige Probleme auf, denn die durch die Kontrollangiographie erfaßten Rezidivstenoserate sind dadurch möglicherweise verzerrt.

Man kann davon ausgehen, daß die Patienten, die nicht zur Kontrolle erschienen sind, entweder in der Zwischenzeit verstorben oder relativ symptomfrei sind. Symptomatische Patienten wären vermutlich zu einer Kontrolluntersuchung erschienen.

Wenn man eine hohe Anzahl nicht kontrollierter Patienten hat, ist die Wahrscheinlichkeit, positiv verlaufene Implantationen nicht zu erfassen, hoch. Somit kann man eine falsch hohe Rezidivstenoserate erhalten. Also kommt man der exakten Restenoserate näher, je näher man der 100 % - Marke bei den Kontrolluntersuchungen kommt. Im untersuchten Patientengut sind 78,4 % der zur Nachuntersuchung geplanten Patienten zur Kontrollangiographie erschienen.

Zusätzlich ist auch die Definition von Erfolg und Restenose sowie die Ermittlung des Stenoseausmaßes in dieser Arbeit stark untersucherabhängig. Es wurde keine objektivierbare Messung durchgeführt. In Studien wurde gezeigt, daß die Stenose vor Intervention eher überschätzt, wogegen das Stenoseausmaß nach Durchführung der Intervention eher unterschätzt wird (Bertrand et al., 1993; Califf et al., 1989). Hinzu kommt, daß die Schätzungen in dem Bereich von 10-

90%, der klinisch und physiologisch besonders wichtig ist, sehr ungenau sind (Marcus et al., 1988).

Besonders im Vergleich mit anderen Studien fiel auf, daß nur eine Definition des Primärerfolges und der Restenose benutzt wurde. Das hat zur Folge, daß einige Studien zum Vergleich nicht herangezogen werden konnten.

Folgende Definitionen werden, teilweise auch in Kombination, für den Primärerfolg verwandt:

- Die Reststenose beträgt unter 50 % (Bourassa et al., 1988; Califf et al., 1989; Ellis et al., 1989; Guidelines, 1988; Moushmoush et al., 1992; Petersen, 1989; Savage et al., 1991).
- Aufdehnung um 20 % oder mehr (visuell beurteilt) bzw. um 10 % oder mehr (durch Computermessung beurteilt; Bourassa et al., 1988)

Folgende Definitionen werden für die Restenose verwandt - auch hier teilweise in Kombination:

- Die Restenose liegt bei 50 % oder darüber (Bourassa et al., 1988; Califf et al., 1989; Ellis et al., 1989; Goldberg et al., 1990; Hirshfeld et al., 1987; Leimgruber et al., 1986; Rupprecht et al., 1990; Serruys et al., 1988).
- Verlust von 50 % oder mehr der ursprünglich erreichten Querschnittszunahme (Bourassa et al., 1988; Ernst et al., 1987; Goldberg et al., 1990; Guidelines, 1988; Hollman et al., 1983; Holmes et al., 1984; Leimgruber et al., 1986; Rupprecht et al., 1990; Serruys et al., 1988; Terres et al., 1992; Thoma und Yamaguchi, 1991; Vallbracht et al., 1987)

Ist also nach erfolgter Stentimplantation eine Reduktion der Stenose von 80 % auf 50 % erfolgt, so ist das je nach angewandter Definition erfolgreich oder erfolglos. Ähnliches gilt für eine Erweiterung von 55 % auf 40 %. Ebenso ließen sich auch Zahlenbeispiele für die Restenoserate konstruieren. Daran wird deutlich wie wichtig die Beachtung und Auswahl der Definition für das Ergebnis ist.

Aufgrund der klinischen Bedeutsamkeit und der Datenlage wurde in dieser Arbeit die jeweils erste Definition benutzt. Das Risiko eine Symptomatik (Angina

pectoris, Myokardinfarkt) zu entwickeln, steigt bei einer Stenose ab 50 % deutlich an (Califf et al., 1989).

4.4. Aktuelle Situation und Ausblick

Die Einführung von Koronarstents zur Behandlung von Komplikationen der konventionellen Ballondilatation stellte eine Revolution der Therapie der KHK dar. Die Stentimplantation stellt heute eines der wichtigsten „Standbeine“ in der minimalinvasiven Behandlung der KHK dar. Die Erkenntnis, daß sie nicht nur in Notfallsituationen gute Dienste leisten, sondern möglicherweise der eigentliche Nutzen in der signifikanten Verringerung der Restenoseraten und Folgeeingriffe liegt, folgte rasch. Besonders da Studien zeigen, daß ein primäres Stenting mit besseren Ergebnissen aufwarten kann, sollte die Indikation zum elektiven primären Stenting zunehmend leichter fallen. Auch zeigen die Zahlen, daß mit häufigerem Einsatz und somit zunehmender Untersuchererfahrung die Ergebnisse besser werden. Das kann natürlich auch mit den Fortschritten in der Optimierung des Stentdesigns zusammenhängen. Ebenso wurde die Antikoagulation optimiert und standardisiert. Hierbei sind als weitere Fortentwicklung die IIb/IIIa-Blocker in den Mittelpunkt des Interesses gerückt (Maching et al., 1997). Untersuchungen belegen eine noch geringere akute Komplikationsrate bei Einsatz dieses neuen Antikoagulans. Zur Zeit ist eine duale antithrombocytaire Therapie mit ASS und Ticlopidin bzw. ASS und Clopidogrel für vier Wochen nach der Intervention mit Stentimplantation ein anerkanntes Therapieregime. Mishkel et al. und Berger et al. (1999) konnten hier keinen signifikanten Unterschied bei der Gabe von ASS und Ticlopidin/Clopidogrel feststellen. Jedoch scheint es unter der Gabe von Clopidogrel seltener zum Auftreten einer „Thrombocytopenischen Purpura“ zu kommen. Auch die weniger gravierenden Nebenwirkungen treten seltener auf und außerdem ist es 25-30 % kostengünstiger (Defreyn et al., 1989; CAPRIE steering committee, 1996). Piamsomboon et al. konnten 1999 zeigen, daß es unter der Gabe von Abciximab (IIb/IIIa Rezeptorblocker) bei einem Patientenkollektiv von

77 Patienten zu keiner akuten oder subakuten Stentthrombose kam. 10 % der Patienten erlitten jedoch schwere Blutungen nach Stentimplantation, 6,5 % waren davon transfusionspflichtig. Ebenso kam es in der EPIC-Studie (EPIC-Investigators, 1994; Topol et al., 1994) in der Gruppe, die Abciximab erhielt in 10,6 % der Fälle zu schweren Blutungen. In 7,8 % wurde eine Bluttransfusion notwendig. Die EPILOG-Studie (EPILOG-Investigators, 1997), in der zusätzlich zu Abciximab noch ASS und „Low-dose-Heparin“ verabreicht wurde, berichtet über schwere Blutungen in nur noch 1,1 % der Fälle, da Heparin gewichtsadaptiert verabreicht worden ist.

Die Hoffnung jedoch, daß der Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptorantagonist FK633 auch die Intimahyperplasie nach Stentimplantation verringert, wird in ersten Studien bereits wieder genommen. Ueda et al. (1999) zeigten in einem Kaninchenmodell, daß es zwar unter dem Einsatz des FK633 zu einer signifikanten Verringerung der Plättchenaggregation kommt, jedoch das Intimawachstum davon nicht gehemmt wird.

Da mit zunehmendem Einsatz der Stents und Änderung des Antikoagulationsregimes auch die Komplikationsrate wesentlich reduziert werden konnte, bleibt einzig der längere Krankenhausaufenthalt und die damit eventuell erhöhten Kosten auf der Negativseite zu erwähnen. In der BENESTENT II-Studie wurde speziell dieser Aspekt untersucht. Dabei wurde von Serruys et al. (1998) gezeigt, daß in den ersten zwölf Monaten die Stenteinlage pro Patient durchschnittlich ca. 1020 US Dollar an Mehrkosten verursacht. Doch vielleicht rechnet sich das sogar mit der geringeren Reinterventionsrate aufgrund niedriger Rezidivraten nach Stentimplantation.

In Zukunft wird ein Schwerpunkt der Forschung darauf liegen, die Stents besser verträglich zu machen, bzw. die durch diese ausgelöste Fremdkörperreaktion zu vermindern. Hier werden z. B. Heparin-beschichtete Stents erprobt; damit konnte, zusammen mit der Gabe von Ticlopidin, in der BENESTENT II-Studie eine extrem niedrige Rate an akuten Stentthrombosen (0,2 %) erreicht werden.

Gleichzeitig traten nur in 1,2 % der Fälle Blutungskomplikationen auf (Serruys et al., 1996; Serruys et al., 1999).

Ebenso gibt es die Möglichkeit durch Beschichtungen mit Silicium-Carbid oder Kohle das Material biologisch inert zu machen und dadurch die Restenoserate möglicherweise noch weiter zu senken.

Entwicklungen liegen in der Implantation radioaktiver Stents, um durch kontinuierliche Bestrahlung eine Verringerung der Intimaproliferation zu erreichen. Hehrlein und Kübler konnten im Kaninchenmodell eine Verringerung der Intimaproliferation nachweisen, bei gleichbleibender Thrombogenität. In ihrer Untersuchung wird in den ersten fünf Tagen die Hauptaktivität durch die Stents freigesetzt; jedoch werden auch 15-20 % der Strahlung zwischen 20 und 260 Tagen abgegeben (Hehrlein et al., 1997). Dabei konnte bis 52 Wochen nach Stentimplantation eine signifikant geringere Intimaproliferation erreicht werden. Diese Verringerung ist abhängig von der Art der Strahlen, ebenso wie von der Dosis. Jedoch sind auch hier die Verbindungsstellen zwischen den Stentsegmenten und die Stentenden anfällig für Restenosen (Fischell et al., 2000). Weitere klinische Studien sollten daher insbesondere diese Problematik untersuchen.

Eine weitere Idee sind auch sich selbst auflösende Stents, die nur zu Beginn für eine mechanische Stabilisierung sorgen. Somit kann man das Problem der Rezidivstenose im Stent von einer anderen Seite bekämpfen. Man hat dann die Möglichkeit einfach einen neuen Stent zu implantieren, der Alte hat sich zuvor schon aufgelöst. Damit wäre eine erneute Ballondilatation im Stent, die häufig schlechte Ergebnisse aufweist, überflüssig.

Wünschenswert für das „handling“ und eine Erweiterung der Therapiemöglichkeiten würden Stents für Gefäßbifurkationen sein. Stenosen an dieser Lokalisation sind zur Zeit noch nicht suffizient behandelbar.

Kritisch zu bemerken ist auch das Problem der iatrogenen Schädigung der Koronargefäße mit nachfolgender Stenosierung in diesem Bereich. Untersuchungen von Hamby et al. (1999) zu diesem Thema zeigen, daß in 1,4 %

der Fälle eine Reintervention aufgrund einer proximal der ursprünglichen Stenose gelegenen Gefäßverengung notwendig wird. Dabei ist davon auszugehen, daß diese durch eine Schädigung der Gefäßwand beim Vorbringen des Stents im Rahmen der primären Intervention, hervorgerufen wird. Die Entwicklung noch besserer, flexiblerer Instrumente, um eine solche Verletzung zu vermeiden, wäre von Interesse.

Zusammenfassung

Im Rahmen der minimalinvasiven Behandlung der koronaren Herzkrankheit sind Koronarstents zunächst zur Beherrschung von Komplikationen (drohender Gefäßverschluß) entwickelt worden. Bald ist der Nutzen nicht nur in den sogenannten „bail-out-Situationen“ erkannt worden, sondern man stellte auch eine signifikant niedrigere Rezidivstenoserate fest. So sind Koronarstents in der interventionellen Kardiologie vermehrt eingesetzt worden. Da zu Beginn keinerlei Standards zu der Implantationstechnik oder zu Indikationen (außer Notfallimplantationen) vorlagen, war es naheliegend, die Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren für den Primärerfolg und die Rezidivstenoserate zu untersuchen. In dieser Arbeit wird dabei speziell auf den Stenttyp, die Stenosemorphologie, den Dissektionstyp, Lokalisation der Stentimplantation, Implantationsdruck und Implantationsdauer eingegangen; weiterhin sind die Akutkomplikationen erfaßt und ausgewertet worden. Dabei sind 137 Patienten in die Auswertung eingegangen. Aufgefallen ist hierbei, daß die Primärergebnisse durchgehend unabhängig von den untersuchten Faktoren mit 94,3 % erfolgreich implantierten Stents sehr gut waren. Größere Differenzen gab es bei der Rezidivstenoserate. Hierbei fiel auf, daß Venengrafts insgesamt schlechtere Ergebnisse aufweisen. Auch der AVE-Stent konnte mit einer Rezidivstenoserate von 50 % nicht überzeugen, während der Wiktor und der PS-Stent mit 21,7 % und 29,2 % in dem in der Literatur beschriebenen Rahmen liegen. Außerdem zeigte sich der Durchmesser des gestenteten Gefäßes ein wichtiger Faktor für den Erfolg. Die distaleren Lokalisationen und damit kleineren Gefäßdurchmesser schnitten schlechter ab als die proximal implantierten Stents. Ein weiterer wichtiger Faktor scheint die Stenosemorphologie zu sein. Je einfacher eine Stenose ist desto besser sind die Ergebnisse, bei Typ-A-Stenosen war nur in 20 % ein Rezidiv nachweisbar. Im Gegensatz dazu scheint der Erfolg unabhängig von dem Dissektionstyp zu sein. Es scheint so zu sein, daß in dem Moment, in dem eine Dissektion aufgetreten ist, das Ausmaß derselben nicht ausschlaggebend ist. Es ist

nur so, daß eine Dissektion häufiger bei komplexeren Stenosen auftritt. Implantationsdruck und Implantationsdauer können als Indikator für die Problematik der Implantation gesehen werden. Das bedeutet, daß entgegen früherer Annahmen, ein hoher Implantationsdruck keine besseren Ergebnisse bringt, sondern als Indiz für eine komplexere Stenose und damit schwierigere Implantation zu sehen ist und somit schlechtere Langzeitergebnisse aufweist. Ebenso verhält es sich mit der Implantationsdauer.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß eine Stentimplantation unabhängig von den oben erwähnten Faktoren in den meisten Fällen zu einem besseren Ergebnis führt als die alleinige Ballondilatation. Dabei auftretende Probleme wie akute Stentthrombosen, Blutungskomplikationen und insbesondere das Auftreten von Rezidiven durch z. B. Intimaproliferation zu beherrschen, ist Gegenstand der klinischen Forschung.

6. Literaturverzeichnis

P.B. Berger, MD, FACC; M.R. Bell, MB, BS, FACC; C.S. Rihal, MD, FACC; H. Ting, MD; G. Barsness, MD; K. Garratt, MD, FACC; V. Bellot, MD; V. Mathew, MD, FACC; S. Melby, RN; L.V. Hammes; D. Grill, MS; D.R. Holmes Jr., MD, FACC: Clopidogrel Versus Ticlopidine After Intracoronary Stent Placement. *J Am Cardiol* 1999; 34: 1891-4

M. E. Bertrand; J.M. Lablanche; C. Bauters; F. Leroy; E. MacFadden: Discordant Results of Visual and Quantitative Estimates of Stenosis Severity before and after Coronary Angioplasty. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1993; 28: 1-6

M.G. Bourassa; E.L. Alderman; M. Bertrand; L. de la Fuente; A. Gratsianski; M. Kaltenbach; S.B. King; M. Nobuyoshi; P. Romaniuk; T.J. Ryan; P.W. Serruys; H.C. Smith; J.E. Sousa; S. Böthig; E. Rapaport: Report of the Joint ISFC/WHO Task Force on Coronary Angioplasty. *Circulation* 1988; 78 (3): 780-789

B.G. Brown; E.L. Bolson; H.T. Dodge: Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty and Subsequent Restenosis: Quantitative and Qualitative Methodology for their Assessment. *Am J Cardiol* 1987; 60: 34B-38B

A.B. Buchwald; D. Sandrock; C. Underberg; M. Ebbecke; K. Nebendahl; S. Lüders; D.L. Munz; V. Wiegand: Platelet and fibrin deposition on coronary stents in minipigs. Effect of hirudin versus heparin. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 249-254

R.M. Califf; E.M. Ohman; D.J. Frid; D.F. Fortin; D.B. Mark; M.A. Hlatky; J.E. Herndon; J.R. Bengtson: Restenosis: The Clinical Issues. In: Topol EJ (Hrsg.): Interventional Cardiology. Philadelphia: W.B. Saunders Company 1989, 363-394

CAPRIE steering committee: A randomized, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischemic events. Lancet 1996; 348: 1329-39

A. Carrel: Results of the permanent intubation of the thoracic aorta. Surg Gyn Obstet 1912; 16: 245-248

J.P. Carrozza; R.E. Kuntz; M.J. Levine: Angiographic and clinical outcome of intracoronary stenting: immediate and long-term results from a large single center experience. J Am Coll Cardiol 1992; 20: 328-337

C.N.S. Chan, MB, BCh; A.T.H. Tan, MB, BS; T.H. Koh, MB, BS; P. Koh, MB, BS; K.W. Lau, MB, BS; S.A. Gunawan, MD; B. Chakraborty, MD; A. Ng, MB, BS: Intracoronary Stenting in the Treatment of Acute or Threatened Closure in Angiographically Small Coronary Arteries (<3.0 mm) Complicating Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. Am J Cardiol 1995; 75:23-25

A. Colombo; L. Malello; Y. Almagor; J. Thomas; S. Zerboni; M. Di Summa; L. Finci: Coronary stenting: Single institution experience with the initial 100 cases using the Palmaz-Schatz Stent. Catheter Cardiovasc Diagn 1992; 26: 171-176

G.Defreyn; A. Bernat; D. Delebasse; J.P.Maffrand: Pharmacology of ticlopidine: a review. Semin Thromb Hemost 1989; 15: 159-66

C.T. Dotter; M.P. Judkins: Transluminal Treatment of Arteriosclerotic Obstruction. Description of a New Technic and a Preliminary Report of Its Application. Circulation 1964, 30: 654-670

C.T. Dotter: Transluminally placed coil spring arterial tube grafts: long term patency in canine popliteal artery. Invest Rad 1969; 4: 329-332

S.G. Ellis; G.S. Roubin; S.B. King; J.S. Douglas; W.R. Cox: Importance of Stenosis Morphology in the Estimation of Restenosis Risk after Elective Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. Am J Cardiol 1989; 63: 30-34

EPIC-Investigators: Use of monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa in high-risk coronary angioplasty. N Engl J Med 1994; 330: 956-961

EPILOG-Investigators: Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low dose heparin during percutaneous coronary revascularisation. N Engl J Med 1997; 336: 1689-96

R. Erbel, MD; M. Haude, MD; H.W. Höpp, MD; D. Franzen, MD; H.J. Rupprecht, MD; B. Heublein, MD; K. Fischer, MD; P. de Jaegere, MD; P. Serruys, MD; W. Rutsch, MD; P. Probst, MD; for the Restenosis Stent Study Group: Coronary-Artery Stenting compared with Balloon Angioplasty for Restenosis after initial Balloon Angioplasty. N Engl J Med 1998; 339: 1672-8

S.M.P.G. Ernst; T.A. van der Feltz; E.T. Bal; L. van Bogerijen; E. van den Berg; C.A.P.L. Ascoop; H.W.T. Plokker: Long-Term Angiographic Follow up, Cardiac Events, and Survival in Patients Undergoing Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. *Br Heart J* 1987; 57:220-225

D.L. Fischman, MD; M.B. Leon, MD; D.S. Baim, MD; R.A. Schatz, MD; M.P. Savage, MD; I. Penn, MD; K. Detre, MD; Dr. P.H.; L. Veltri, M.S.; D. Ricci, MD; M. Nobuyoshi, MD; M. Cleman, MD; R. Heuser, MD; D. Almond, MD; P.S. Teirstein, MD; R.D. Fish, MD; A. Colombo, MD; J. Brinker, MD; J. Moses, MD; A. Shaknovich, MD; J. Hirshfeld, MD; S. Bailey, MD; S. Ellis, MD; R. Rake, B.S.; S. Goldberg, MD; for the Stent Restenosis Study Investigators: A Randomized Comparison of Coronary-Stent Placement and Balloon Angioplasty in the Treatment of Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 496-501

T.A. Fischell, MD; C. Hehrlein, MD; R.E. Fischell, DSc; D.R. Fischell, PhD: The Impact of Stent Design and Delivery Upon the Long-Term Efficacy of Radioisotope Stents. *J Invas Cardiol* 2000; 12: 162-167

A. Frimerman, MD; E. Rechavia, MD; N. Eigler, MD, FACC; M.R. Payton, BS, PAC; R. Makkar, MD; F. Litvack, MD, FACC: Long-Term Follow-Up of a High Risk Cohort After Stent Implantation in Saphenous Vein Grafts. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1277-83

R.K. Goldberg; N.S. Kleiman; S.T. Minor; J. Abukhalil; A.E. Raizner: Comparison of Quantitative Coronary Angiography to Visual Estimates of Lesion Severity pre and post PTCA. *Am Heart J* 1990; 119 (1): 178-184

P.H. Grewe; A. Machraoui; T. Deneke; J. Barmeyer; K.M. Müller: Strukturanalyse von 16 verschiedenen Koronarstentsystemen. Z Kardiol 1997; 86: 990-999

A.R. Grüntzig: Transluminal Dilatation of Coronary-Artery Stenosis. Lancet 1978; 1: 263

A.R. Grüntzig; A. Senning; W.E. Siegenthaler: Nonoperative Dilatation of Coronary-Artery Stenosis. N Engl J Med 1979; 301: 61-68

Guidelines for Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. A Report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty). Circulation 1988; 78 (2): 486-502

R.I. Hamby, MD; G.A. Perossian, MD; A.E. Lituchy, MD: Iatrogenic Coronary Artery Stenosis Following Coronary Stenting. Cathet Cardiovasc Intervent 1999; 46: 393-397

C. W. Hamm; W. Bleifeld: Perkutane Transluminale Koronarangioplastie. Standortbestimmung und Perspektiven. Dtsch Med Wochenschr 1991; 116: 905-908

M. Haude; R. Erbel; H. Issa; J. Meyer: Quantitative analysis of elastic recoil after ballon aniplasty and after intracoronary implantation of balloon expandable Palmaz-Schatz stents. J Am Coll Cardiol 1993; 21: 26-34

M. Haude, MD; G. Caspari, MD; D. Baumgart, MD; R. Brennecke, PhD; J. Meyer, MD; R. Erbel, MD: Comparison of Myocardial Perfusion Reserve Before and After Coronary Balloon Predilatation and After Stent Implantation in Patients With Postangioplasty Restenosis. *Circulation* 1996; 94: 286-297

J.A. Hearn: In-vitro thrombusformation of stent wires: Role of metal composition and heparin coat. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 302 A

J.A. Hearn, MD; S.B. King, MD, FACC; J.S. Douglas, Jr, MD, FACC; S.F. Carlin, RN; N.J. Lembo, MD, FACC; Z.M.B. Ghazzal, MD: Clinical and Angiographic Outcomes After Coronary Artery Stenting for Acute or Threatened Closure After Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. *Circulation* 1993; 88 (part 1): 2086-2096

C. Hehrlein; W. Küber: Advantages and limitations of radioactive stents. *Semin Intervent Cardiol* 1997; 2: 109-113

H.C. Herrmann, MD; M. Buchbinder, MD; M.W. Clemen, MD; D. Fischman, MD; S. Goldberg, MD; M.B. Leon, MD; R.A. Schatz, MD; P. Tierstein, MD; C.M. Walker, MD; J.W. Hirshfeld Jr., MD: Emergent Use of Balloon-Expandable Coronary Artery Stenting for Failed Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. *Circulation* 1992; 86: 812-819

J.W. Hirshfeld; R. MacDonald; S. Goldberg; M. Cowley; H. Whitworth; T. Bass; J. Margolis; R. Jugo; C. Pepine: Patient-Related Variables Predictive of Restenosis after PTCA - A Report from the M-Heart Study. *Circulation* 1987; 76 (Suppl. IV): 210-214

J. Hollman; A. Grützig; B. Meier; J. Bradford; K. Galan: Factors Affecting Recurrence after Successful Coronary Angioplasty. J Am Coll Cardiol 1983; 1 (2): 644

D.R. Holmes; R.E. Vlietstra; H.C. Smith; G. Vetrovec; K.M. Kent; M.J. Cowley; D.P. Faxon; A.R. Grützig; S.F. Kelsey; K.M. Detre; M.J. van Raden; M.B. Mock: Restenosis after Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (PTCA): A Report from the PTCA Registry of the National Heart, Lung and Blood Institute. Am J Cardiol 1984; 53: 77C-81C

V. Hombach; J. Waltenberger; R. Voisard; M. Höher: Rezidivstenose nach Koronarangioplastie. Z Kardiol 1995; 84: 5-21

P.P. de Jaegere, MD; P.W. Serruys, MD; M. Bertrand, MD; V. Wiegand, MD; G. Kober, MD; J.F. Marquis, MD; B. Valeix, MD; R. Uebis, MD; J. Piessens, MD: Wiktor Stent Implantation in Patients with Restenosis Following Balloon Angioplasty of a Native Coronary Artery. Am J Cardiol 1992; 69(6): 598-602

A. Kastrati, MD; A. Schöming, MD; S. Elezi, MD; H. Schühlen, MD; J. Dirschinger, MD; M. Hadamitzky, MD; A. Wehinger, MD; J. Hausleiter, MD; H. Walter, MD; F.-J. Neumann, MD: Predictive Factors of Restenosis After Coronary Stent Placement. J Am Coll Cardiol 1997; 30:1428-36

R. Köster; W. Terres; C. Hamm; J. Kähler; T. Meinertz: Erste klinische und angiographische Ergebnisse mit dem AVE Micro-Stent. Z Kardiol 1996; 85: 640-646

R.J. Laham, MD; J.P. Carrozza, MD, FACC; C. Berger, MD; D.J. Cohen, MD, MSc, FACC; R.E. Kuntz, MD, Msc, FACC; D.S. Baim, MD, FACC: Long-term (4- to 6-Year) Outcome of Palmaz-Schatz Stenting: Paucity of Late Clinical Stent-Related Problems. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 820-6

P.P. Leimgruber; G.S. Roubin; J. Hollmann; G.A. Coisonis; B. Meier; J.S. King; A.R. Grützig: Restenosis after Successful Coronary Angioplasty in Patients with Single-Vessel Disease. Circulation 1986; 73 (4):710-717

T. Manching; R. Zahn; J. Rustige; J. Gödicke; P. Marsalek; D. Gulba: Klinische Sicherheit der Anwendung des Thrombozytenaggregationshemmers c7E3 in der Interventionellen Kardiologie bei 520 Patienten. Z Kardiol 1997; 86: 975-981

M.L. Marcus; D.J. Skorton; M.R. Johnson; S.M. Collins; D.G. Harrison; R.E. Kerber: Visual Estimates of Percent Diameter Coronary Stenosis: „A Battered Gold Standard“. J Am Coll Cardiol 1998; 11 (4):882-885

T. Markert; G. Bertsch; H. Langenfeld; P. Schanzenbächer: Elektive koronare Implantation eines neu entwickelten Stents ohne klassische Antikoagulation. Dtsch med Wschr 1996; 121: 1213-1219

B. Meier: Restenosis after Coronary Angioplasty: Review of the Literature. Eur Heart J 1988; 9 (Suppl. C): 1-6

G. J. Mishkel, MD, FACC; F.V. Aguirre, MD, FACC; R.W. Ligon, MS; K.J. Rocha-Singh, MD, FACC; C.L. Lucore, MD, FACC; for Prairie Cardiovascular Consultants, Ltd.: Clopidogrel as Adjunctive

Antiplatelet Therapy During Coronary Stenting. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1884-90

B. Moushmouth; B. Kramer; A.M. Hsieh; L.W. Klein: Does AHA/ACC Task Force Grading System Predict Outcome in Multivessel Coronary Angioplasty? Cathet Cardiovasc Diagn 1992; 27: 97-105

H. Oelert: Kardiochirurgisches Stand-by und Akuteingriffe nach interventionellen kardiologischen Maßnahmen. Z Kardiol 1996; 85: Suppl 6: 303-308

J.W. Park; P. Braun; S. Mertens; K.W. Heinrich: Ischemia: Reperfusion Injury and Restenosis after Coronary Angioplasty. Ann NY Acad Sci 1992; 669: 215-236

C.J. Pepine: Restenosis after Angioplasty. Proc Annu Meet Med Sect Am Counc Life Insur 1991; 77-84

J. Peterson: Perkutane Transluminale Koronarangioplastie (PTCA). In: Reindell H, Roskamm H (Hrsg.): Herzkrankheiten: Pathophysiologie, Diagnostik, Therapie. Berlin, Heidelberg, New York: Springer 1989, 775-779

C. Piamsomboon, MD; P.M.T. Wong; A. Mathur, MD; D. Singh, MD; M.W. Liu, MD; W.A. Baxley, MD; S.S. Iyer, MD; L.S. Dean, MD; G.S. Roubin, MD, PhD: Does Platelet Glycoprotein IIb/IIIa Receptor Antibody Improve In-Hospital Outcome of Coronary Stenting in High-Risk Thrombus Containing Lesions? Cathet Cardiovasc Intervent 1999; 46: 415-420

G.S. Roubin, MB, BS, PhD; A.D. Cannon, MB, BS; S.K. Agrawal, MB, BS; P.J. Macander, MD; L.S. Dean, MD; W.A. Baxley, MD; J. Breland, RN: Intracoronary Stenting for Acute and Threatened Closure Complicating Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. *Circulation* 1992; 85: 916-927

H.J. Rupprecht; R. Brennecke; G. Bernhard; R. Erbel; T. Pop; J. Meyer: Analysis of Risk Factors for Restenosis after PTCA. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1990; 19: 151-159

M.P. Savage; S. Goldberg; J.W. Hirshfeld; T.A. Bass; R.G. MacDonald; J.R. Margolis; A.S. Taussig; G. Vetrovec; H.B. Whitworth; A. Zalewski; J.A. Hill; M. Cowley; R. Jugo; C.J. Pepine: Clinical and Angiographic Determinants of Primary Coronary Angioplasty Success. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 22-28

P.W. Serruys; H.E. Luijten; K.J. Beatt; R. Geuskens; P.J. de Feyter; M. van den Brand; J.H.C. Reiber; H.J. ten Katen; G.A. van Es; P.G. Hugenholtz: Incidence of Restenosis after Successful Coronary Angioplasty: A Time-Related Phenomenon. *Circulation* 1988; 77 (2): 361-371

P.W. Serruys; B.H. Strauss; H.M.v. Beusekom; W.J.v.d. Giessen: Stenting of coronary arteries. Has a modern Pandora's box been opened? *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 143B-154B

P.W. Serruys, MD; P. de Jaegere, MD; F. Kiemeneij, MD; C. Macaya, MD; W. Rutsch, MD; G. Heyndrickx, MD; H. Emanuelsson, MD; J. Marco, MD; V. Legrand, MD; P. Materne, MD; J. Belardi, MD; U.

Sigwart, MD; A. Colombo, MD; J.J. Goy, MD; P.v.d. Heuvel, MD; J. Delcan, MD; M.-A. Morel, M.Sc; (for the Benestent Study Group): A Comparison of Ballon-Expandable-Stent Implantation with Balloon Angioplasty in Patients with Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-495

P.W. Serruys, MD, PhD; H. Emanuelsson, MD; W.v.d. Giessen, MD, PhD; A.C. Lunn, PhD; F. Kiemeneij, MD, PhD; C. Macaya, MD; W. Rutsch, MD; G. Heyndrickx, MD; H. Suryapranata, MD, PhD; V. Legrand, MD; J.J. Goy, MD; P. Materne, MD; H. Bonnier, MD, PhD; M.-C. Morice, MD; J. Fajadet, MD; J. Belardi, MD; A. Colombo, MD; E. Garcia, MD; P. Ruygrok, MD; P.d. Jaegere, MD, PhD; M.-A. Morel, BSc; on behalf of the Benestent-II Study Group: Heparin-Coated Palmaz-Schatz Stents in Human Coronary Arteries. Early Outcome of the Benestent-II Study Group. *Circulation* 1996; 93: 412-422

P.W. Serruys; B. van Hout; H. Bonnier; V. Legrand; E. Garcia; C. Macaya; E. Sousa; W. van der Giessen; A. Colombo; R. Seabra-Gomes; F. Kiemeneij; P. Ruygrok; J. Ormiston; H. Emanuelsson; J. Fajadet; M. Haude; S. Klugmann; M.-A. Morel; for the BENESTENT Study Group: Randomised comparison of implantation of heparin-coated stents with balloon angioplasty in selected patients with coronary artery disease (BENESTENT II). *The Lancet* 1998; 352: 673-681

P.W. Serruys, M.J.B. Kutryk: *Handbook of Coronary Stents* (Second Edition) Hrsg. Martin Dunitz Ltd, 1998

P.W. Serruys, MD, PhD, FACC; I.P. Kay, MB, ChB; C. Disco, MSc; N.V. Deshpande, MD, DM, DNB; P.J.d. Feyter, MD, PhD, FACC; on

behalf of the BENESTENT I, BENESTENT II Pilot, BENESTENT II and MUSIC Study Groups: Periprocedural Quantitative Coronary Angiography After Palmatz-Schatz Stent Implantation Predicts the Restenosis Rate at Six Months. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 1067-74

U. Sigwart; J. Puel; V. Mirkovitch; F. Joffre; L. Kappenberger: Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. N Eng J Med 1987; 316: 701-706

U. Sigwart: Coronary Stents. Z Kardiol 1995; 84: Suppl 2, 65-77

W. Steffen, C.W. Hamm, J. Reimers, W. Terres, R. Köster, T. Meinertz: Erste klinische Ergebnisse mit der intrakoronaren Ultraschallangioplastie. Dtsch med Wschr 1995; 120: 1609-1613

B.H. Strauss; P.W. Serruys; I.K.d. Scheerder; et al.: Relative risk analysis of angiographic predictors of restenosis within the coronary Wallstent. Circulation 1991; 84: 1636-43

G. Strupp; T. Bonzel; G. Schreiner; Y. Lin; B. Plappert; M. Conze; J. Volmar; H. Zeplin; Th. Stegmann: Akute und mittelfristige klinische und angiographische Ergebnisse nach koronarer Stentimplantation. Z Kardiol 1992; 81: 500-506

W. Terres; C.W. Hamm; A. Ruchelka; A. Weilepp; W. Kupper: Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Restenosierung nach PTCA. Z Kardiol 1992; 81: 164-169

M. Thoma; T. Yamaguchi: Risk Factors for Later Restenosis after Successful Coronary Angioplasty: Mitsui Memorial Hospital Experience. J Cardiol 1991; 21 (1): 43-52

E.J. Topol; R.M. Califf; H.F. Weisman: Randomised trial of coronary intervention with antibody against platelet IIb/IIIa integrin for reduction of clinical restenosis: results at six months. Lancet 1994; 343: 881-886

Y. Ueda; M. Kitakaze; M. Imakita; H. Ishibashi-Ueda; T. Minamino; H. Asanuma; T. Ozaki; E. Imamura; T. Kuzuya; M. Hori: Glycoprotein IIb/IIIa Antagonist FK633 Could Not Prevent Neointimal Thickening in Stent Implantation Model of Canine Coronary Artery. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999; 19: 343-347

S. Vaishnav, S. Aziz, C. Layton: Clinical experience with the Wiktor stent in native coronary arteries and coronary bypass grafts. Br Heart J 1994; 72(3): 288-293

C. Vallbracht; H. Klepzig; A. Giesecke; M. Kaltenbach; G. Kober: Transluminale koronare Angioplastik: Parameter eines erhöhten Rezidivrisikos. Z Kardiol 1987; 76: 727-732

C.J. White; S.R. Ramee; A.K. Banks; J.E. Mesa; S. Colokshi; J.M. Isner: A new balloon-expandable tantalum coil stent: Angiographic patency and histologic findings in an atherogenic swine model. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 870-6

C.J. White, MD: Wiktor Coronary Stent. Cardiology Clinics 1994; 12(4): 665-671

Abkürzungsverzeichnis

atü:	Atmosphären
ASS:	Acetylsalicylsäure
Bsp.:	Beispiel
bzw.:	beziehungsweise
d. h.:	das heißt
EKG:	Elektrokardiogramm
ggf.:	gegebenenfalls
IE:	Internationale Einheiten
KM:	Kontrastmittel
kPa:	kilo Pascal
LAD:	= RIVA = Left anterior descensus = Ramus interventrikularis anterior
mg:	Milligramm
min.:	Minuten
mm:	Millimeter
PS-Stent:	Palmaz-Schatz-Stent
PTCA:	Perkutane Transluminale Koronarangioplastie
RCA:	Right coronary artery
RCX:	Ramus circumflexus
s.:	siehe
s. a.:	siehe auch
sec.:	Sekunden
s. o.:	siehe oben
St. Abweichung:	Standardabweichung
z. B.:	zum Beispiel

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: **Barbara Agnes Mohr**

Anschrift: Bismarckstr. 1a
35260 Stadtallendorf
Geburtsdatum: 29.03.1973
Geburtsort: Marburg/ Wehrda
Nationalität: deutsch
Konfession: Römisch-katholisch
Familienstand: ledig

Schulbildung:

1979-1983 Grundschule: Bärenbachschule Stadtallendorf
1983-1992 Gymnasium: Stiftsschule St. Johann Amöneburg,
Abschluß: allg. Hochschulreife

Berufsausbildung:

Oktober 1992- März 1998: Medizinstudium an der Philipps-Universität
Marburg und an der Universität Wien,
Österreich (Auslandssemester März 1996 bis
Juni 1996)

September 1994: Ärztliche Vorprüfung

März 1996: Erstes Staatsexamen

März 1998: Zweites Staatsexamen

April 1998- März 1999: Praktisches Jahr, Universität Marburg im
Lehrkrankenhaus Kassel

April 1998-Juli 1998: Auslandstertial in der Klinik Permanence
West in Bern, Schweiz

Juni 1999: Drittes Staatsexamen, Universität Marburg

Verzeichnis der akademischen Lehrer

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten in Marburg:

Arnold, Aumüller, Barth, Baseler, Baum, Beato, Brilla, Crzeschik, Eschenbach, Ganz, Geus, Gotzen, Gressner, Griss, Habermehl, Herzum, Heubel, Huffmann, Kern, Klenk, Klose, Koolmann, Lang, Lennartz, Maisch, Mannheim, Mueller, Petermann, Portig, Rothmund, Schäfer, Schachtschabel, Schumacher, Schulz, Seifart, Seitz, Steininger, Thomas, Vohland, Voigt, Walter, von Wichert

Meine akademischen Lehrer waren die Damen und Herren Professoren und Dozenten der Universität in Wien und in Bern und in Kassel:

Univ. Prof. Dr. K. Ehrenberger, Dr. Gorschewski, Prof. Dr. P. Husslein, Univ. Prof. Dr. H. Katschnig, Univ. Doz. R. Knobler, Univ. Prof. Dr. R. Kotz, Univ. Prof. Dr. M. Marberger, Prof. Dr. med. H.-J. Melchior, Dr. H.-J. Tönnis, Prof. Dr. J. Pausch, Prof. Dr. A. Thaler, Univ. Prof. Dr. R. Urbanek, Univ. Prof. Dr. K. Wolff,

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. B. Maisch danke ich für die interessante Aufgabenstellung. Für die intensive Betreuung meiner Arbeit möchte ich mich besonders bei Dr. B. Simon bedanken. Als guter Ansprechpartner hat er mir jederzeit mit Ratschlägen und konstruktiver Kritik zur Seite gestanden.

Für die praktische Unterstützung bei der Erstellung der Bilder danke ich hiermit Hr. Bornemann (Fernsehabteilung) und Hr. Bätz und Hr. Liebig (Herzkatheterlabor).

Weiterhin möchte ich Matthias Lerch, Dieter Hackmann, Dr. Schneider, Adolf Mohr, Christoph Mohr, Gertrud Mohr, Ulrike Mohr, Tobias Zydra, Thomas Rojahn und Dirk Röder danken, die mich beim Erstellen der Dissertation stets freundlich und geduldig unterstützt haben.

Erklärung

Ich, Barbara Agnes Mohr, erkläre hiermit ehrenwörtlich, daß ich die im Fachbereich Humanmedizin der Universität Marburg zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit

„Einfluß der Implantationstechnik und Stenosemorphologie auf die Akutkomplikationsrate und Restenoserate bei Stentimplantationen“

in der Abteilung Innere Medizin Schwerpunkt Kardiologie unter der Leitung von Prof. Dr. med. Maisch ohne sonstige Hilfe durchgeführt habe und bei der Abfassung keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keinem in- oder ausländischen Fachbereich ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende oder eine andere Arbeit als Dissertation eingereicht oder vorgelegt.

Stadtallendorf, den 20.09.2000

Barbara Agnes Mohr